



Raquel Mazzoli da Rocha Fiuza

Otimização estrutural de derivados de benzotiadiazola buscando alta emissividade e emissão aumentada induzida por agregação.

Dissertação de Mestrado

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Química da PUC-Rio.

Orientador: Prof. Jones Limberger

Rio de Janeiro
Novembro de 2020



Raquel Mazzoli da Rocha Fiuza

Otimização estrutural de derivados de benzotiadiazola buscando alta emissividade e emissão aumentada induzida por agregação.

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre pelo programa de Pós-Graduação em Química do Departamento de Química do Centro Técnico Científico da PUC-Rio. Aprovada pela Comissão Examinadora abaixo assinada.

Prof. Jones Limberger

Orientador

Departamento de Química - PUC-Rio

Prof. Ricardo Aucélio

Co-orientador

Departamento de Química - PUC-Rio

Prof. Fabiano S. Rodembusch

Instituto de Química - UFRGS

Profa. Lívia Batista Lopes Escobar

Departamento de Química - PUC-Rio

Prof. Rodrigo José Corrêa

Instituto de Química - UFRJ

Rio de Janeiro, 26 de novembro de 2020

Todos os direitos reservados. É proibida a reprodução total ou parcial do trabalho sem autorização da universidade, da autora e do orientador.

Raquel Mazzoli da Rocha Fiuza

Graduou-se em bacharelado em Química pela FTESM em 2017. Possui experiência em Química Orgânica com ênfase em reações de acoplamento catalisadas por paládio.

Ficha Catalográfica

Fiuza, Raquel Mazzoli da Rocha.

Otimização estrutural de derivados de benzotiadiazola buscando alta emissividade e emissão aumentada induzida por agregação/
Raquel Mazzoli da Rocha Fiuza; orientador:
Jones Limberger. – 2020.

83 f. : il. color. ; 30 cm

Dissertação (mestrado) – Pontifícia
Universidade Católica do Rio de Janeiro,
Departamento de Química, 2020.

Inclui bibliografia

1. Química – Teses. 2. Benzotiadiazola. 4. Fluorescência. 5. Reações de acoplamento. 6. Emissão aumentada por agregação. 7. Emissão induzida por agregação. I. Limberger, Jones. II. Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro. Departamento de Química. III. Título.

CDD: 389.1

Ao meu pai Marcellus Caetano Fiuza (in memoriam),
que onde quer que esteja, saiba que sua sabedoria e
ensinamentos muito contribuíram para este trabalho
e sempre estarão presentes em toda a minha vida.

Agradecimentos

Aos meus pais Marcellus (in memoriam) e Maria Lidia, pelo amor incondicional, pela dedicação oferecida ao longo da minha vida e por acreditarem em mim.

À minha irmã Raffaella, pelo amor, incentivo e pela vontade incansável de ensinar.

Ao meu afilhado Lucas pelos momentos de alegria e descontração necessários ao longo dessa jornada.

Ao meu noivo Fábio, pelo amor, companheirismo, incentivo e suporte durante essa caminhada.

Ao Prof. Dr. Jones Limberger pelos ensinamentos grandiosos, pela atenção, paciência e orientação durante o desenvolvimento desse trabalho.

Ao nosso grupo de pesquisa LaSOQF pela ajuda e colaboração diária, em especial aos alunos de Iniciação Científica Rafael Ventriglia e Ariele Santos.

Ao Prof. Ricardo Aucélio (PUC-Rio) pela colaboração e por disponibilizar o acesso à estrutura do LEEA.

Ao Dr. Luis Maqueira (PUC-Rio) pelos ensinamentos e pela contribuição na realização das análises de fluorescência.

À Central Analítica do Departamento de Química da PUC-Rio pelas análises de RMN.

Aos meus amigos de mestrado (Matheus, Franccesca, Cecília, Caroline e Kelly) pela amizade e troca de conhecimento.

À aluna de doutorado do LEEA Juliana Padilha pela disponibilidade e ajuda na utilização do fluorímetro.

À PUC-Rio e à Vice-Reitoria.

À Faperj pelo financiamento do projeto.

À CAPES pela bolsa de mestrado.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

Resumo

Fiuza, Raquel Mazzoli da Rocha; Limberger, Jones. **Otimização estrutural de derivados de benzotiadiazola buscando alta emissividade e emissão aumentada induzida por agregação.** Rio de Janeiro, 2020. 83p. Dissertação de Mestrado - Departamento de Química, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro.

Derivados do núcleo 2,1,3-benzotiadiazola (BTD) são altamente emissivos e têm reconhecida aplicação em diversas áreas da tecnologia da luz (células solares sensibilizadas por corantes, sondas fluorescentes, dispositivos emissores tipo OLEDs, etc). Derivados de BTD substituídos com grupos estireno têm sido descritos como ótimas sondas fluorescentes para estudo de conformações de proteínas. Além disso, o grupo de pesquisa do LaSOQF tem produzido novos derivados de BTD luminescentes e buscado diferentes aplicações para os mesmos. Assim sendo, o objetivo desse trabalho foi desenvolver/otimizar a síntese de novos derivados de BTD estiril-substituídos. Nesse planejamento almejou a obtenção de compostos com intensa luminescência a partir da substituição de um grupo estiril por grupos 4-metóxfenil, 4-metoxifenóxi ou 2-bifenil, buscando acentuar o caráter de transferência de carga intramolecular (ICT) e, também, características de emissão aumentada induzida por agregação (AIEE). Para a obtenção dos compostos desejados, os derivados bromados de BTD foram submetidos a reações de Heck com o estireno. Dessa forma, as moléculas alvo foram obtidas com rendimentos entre 36% e 87%. Em seguida, a caracterização fotofísica dos fluoróforos foi realizada e foram obtidos máximos de absorção entre 404 e 450 nm e máximos de emissão entre 503 e 578 nm, indicando a alta estabilidade do estado excitado ($\Delta\lambda = 90-121$ nm). Os valores determinados de ϕ_{FL} (0,31-0,69) confirmaram a alta emissividade dos compostos. Ademais, o composto 4-(4-metoxifenóxi)-7-estirilbenzo[c][1,2,5]tiadiazola apresentou características de AIEE. As novas moléculas desenvolvidas estão sendo aplicadas como sondas fluorescentes para a determinação de água em soluções etanólicas comerciais.

Palavras-chave

Benzotiadiazola; fluorescência; reações de acoplamento; emissão aumentada por agregação; emissão induzida por agregação.

Abstract

Fiuza, Raquel Mazzoli da Rocha; Limberger, Jones (Advisor). **Structural optimization of benzothiadiazole derivates aiming high emissivity and aggregation-induced enhanced emission.** Rio de Janeiro, 2020. 83p. Dissertação de Mestrado - Departamento de Química, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro.

The 2,1,3-benzothiadiazole (BTD) core derivatives are highly emissive and with recognized application in several areas of light technology (dye-sensitized solar cells, fluorescent probes, emitters devices such as OLEDs, etc.). BTD derivatives substituted with styrene group have been described as excellent fluorescent probes for protein conformations study. In addition, the LaSOQF research group has been producing new luminescent BTD derivatives and proposed different applications for them. Therefore, the objective of this work was to develop/optimize the synthesis of novel styryl-BTD derivatives. This design aimed at obtaining more luminescent compounds from the replacement of one of the styryl groups by 4-methoxyphenyl, 4-methoxyphenoxy or 2-biphenyl, seeking for intramolecular charge transfer (ICT) and also aggregated-induced enhanced emission (AIEE) characteristics. To obtain the desired compounds, brominated BTD derivatives were submitted to Heck reactions with styrene. Thus, the target fluorophores were obtained with yields ranging between 36% and 87%. Then, photophysical characterization of the fluorophores was carried out and absorption maxima between 404 and 450 nm and emission maxima between 503 and 578 nm were obtained, indicating the high stability of the excited state ($\Delta\lambda = 90\text{-}121$ nm). The determined values of ϕ_{FL} (0.31-0.69) confirmed the high emissivity of the compounds. In addition, the compound 4-(4-methoxyphenoxy)-7-styrylbenzo[c][1,2,5]thiadiazole showed of AIEE properties. The novel molecules developed are being applied as fluorescent probes for determination of water in commercial ethanolic solutions.

Keywords

Benzothiadiazole; fluorescence; coupling reaction, aggregation-induced emission; aggregation-enhanced emission.

Sumário

1 . Introdução	16
2 . Revisão Bibliográfica	18
2.1. A emissão de fluorescência	18
2.1.1. Diagrama de Jablonski	20
2.2. Emissão Induzida por Agregação (AIE) e Emissão Aumentada Induzida por Agregação (AIEE)	22
2.2.1. Compostos com AIE/AIEE e suas aplicações	26
2.3. Derivados de benzotriazolona (BTD) luminescentes	30
2.3.1. Derivados de BTD estiril-substituídos	31
2.3.2. Derivados de BTD com AIE/AIEE e suas aplicações	37
3 . Objetivos	43
4 . Resultados	44
4.1. Planejamento dos novos luminóforos	44
4.2. Síntese e caracterização estrutural dos intermediários derivados de BTD	45
4.3. Síntese e caracterização estrutural dos compostos 77 a 80	48
4.4. Caracterização fotofísica dos novos derivados de BTD estiril-substituídos	51
4.5. Avaliação das características de AIE/AIEE dos compostos derivados de BTD estiril-substituídos	56
4.6. Potenciais aplicações	60
5 . Conclusões	63
6 . Perspectivas	65
7 . Procedimentos experimentais	66
7.1. Materiais e métodos	66
7.2. Síntese dos intermediários derivados de BTD	66
7.3. Síntese dos compostos 77 a 80 via reação de acoplamento de Heck	68
7.4. Preparo de soluções	70
7.4.1. Soluções para as análises de absorção	70
7.4.2. Soluções para as análises de emissão	70
7.4.3. Soluções para rendimento quântico de fluorescência	70

7.4.4. Cálculo de rendimento quântico em solução	71
7.4.5. Soluções para experimento de emissão aumentada induzida por agregação (AIEE)	71
7.4.6. Soluções para os testes do composto 78 como sonda do tipo “ <i>on-off</i> ”	72
7.4.7. Soluções para os testes do composto 79 como sonda fluorescente	72
8 . Referências	73
9 . Anexos	77
9.1. Espectros de RMN de ^1H e ^{13}C	77

Lista de abreviaturas

ε : Absortividade molar

τ : Tempo de vida no estado excitado

ϕ_{FL} : Rendimento quântico de fluorescência

$\phi_{solução}$: Rendimento quântico de fluorescência em solução

λ_{abs} : Comprimento de onda máximo de absorção

λ_{em} : Comprimento de onda máximo de emissão

$\Delta\lambda_{ST}$: Deslocamento de Stokes

ACQ: Extinção da luminescência causada pela agregação do inglês *Aggregation-Caused Quenching*

AIE: Emissão induzida por agregação do inglês *Aggregation-Induced Emission*

AIEE: Emissão aumentada induzida por agregação do inglês *Aggregation-Induced Enhanced Emission*

Ar: Arila

ArO: Arilóxi

BTD: Benzotiadiazola

DLS: Espalhamento de luz dinâmico do inglês *Dynamic Light Scattering*

DMF: Dimetilformamida

f_w : Fração de água

HFS: Hexafenilsilol

HOMO: Orbital molecular ocupado de mais baixa energia do inglês *highest occupied molecular orbital*

ICT: Transferência de carga intramolecular do inglês *intramolecular charge transfer*

J : Constante de acoplamento

LUMO: Orbital molecular não ocupado de mais baixa energia do inglês *lowest unoccupied molecular orbital*

nm: Nanômetros

OLED: Diodo emissor de luz orgânica do inglês *organic light-emitting diode*

PhMe: Tolueno

POPOP: 1,4-bis(5-feniloxazol-2-il)benzeno

RRI: Restrição de rotação intramolecular

RVI: Restrição de vibração intramolecular

TBAF: Fluoreto de tetrabutilamonio

TFA: Trifenilamina

TFE: Tetrafeniletileno

THBA: 10,10',11,11'-tetrahidro-5,5'-bidibenzo[a,d][7]anulenilideno

THF: Tetrahidrofurano

TPA: Termoplástico de poliamida do inglês *Thermoplastic Polyamide*

Lista de figuras

Figura 1: a) Estrutura do composto com eficiente ICT no estado excitado. b) Estrutura do composto com acentuado efeito de AIEE. c) Modificações estruturais feitas nessa dissertação em uma plataforma BTB-estirila, buscando-se eficiente ICT e/ou emissão aumentada induzida por agregação.	17
Figura 2: Estruturas e comportamento de diferentes compostos orgânicos em solução. Imagem adaptada de Lakowicz, 2006.	19
Figura 3: Diagrama de Jablonski adaptado de Lakowicz, 2006.	21
Figura 4: Estrutura do hexafenilsilol (HFS) e efeito da Emissão induzida por agregação. Imagem adaptada de Mei e colaboradores, 2015.	23
Figura 5: O tetrafeniletileno (TFE) apresentado em forma de hélice é não-emissivo quando está em solução diluída. Já no agregado, se torna altamente emissivo pelo efeito da restrição por rotações intramoleculares da ligação simples que une os anéis e o DFM obtido através da quebra da ligação dupla do TFE. (Imagem adaptada de Mei e colaboradores). (2015)	24
Figura 6: THBA, derivado do TFE, apresentando movimentos livres de rotação e vibração quando estão em solução e é não-emissivo. Diferente da sua forma agregada que restringe os movimentos e se torna altamente emissivo. (Imagem adaptada de Mei e colaboradores). (2015)	25
Figura 7: Estrutura do perileno e efeito de Aggregation-Caused Quenching (ACQ), imagem adaptada de Mei e colaboradores (2015).	26
Figura 8: Núcleo 2,1,3-benzotiadiazola (BTB).....	30
Figura 9: Planejamento dos novos derivados de BTB estiril-substituídos, buscando-se eficiente transferência de carga intramolecular no estado excitado e/ou emissão aumentada induzida por agregação.	44
Figura 10: Espectro de RMN de ^1H (400MHz, CDCl_3) do composto 20	46
Figura 11: Espectro de RMN de ^1H (400MHz, CDCl_3) do composto 74	48
Figura 12: Espectro de RMN de ^1H (400MHz, CDCl_3) do composto 77	49
Figura 13: Espectro de RMN de ^1H (400MHz, CDCl_3) do composto 78	51
Figura 14: Espectros de absorção de fluorescência dos compostos 77 a 80 em diferentes solventes. Ciclohexano (—), tolueno (—), diclorometano (—), acetonitrila (—) e etanol (—).....	53

Figura 15: Espectros de emissão de fluorescência dos compostos 77 a 80 em diferentes solventes Ciclohexano (—), tolueno (—), diclorometano (—), acetonitrila (—) e etanol (—).....	54
Figura 16: Gráfico de Lippert-Mataga dos compostos 77 a 79 . Os valores de R^2 obtidos foram 0,985 (77), 0,937 (78) e 0,977 (79).....	55
Figura 17: Espectros de emissão de fluorescência dos novos derivados de BTDA a partir de soluções com diferentes porcentagens de acetona/água.	58
Figura 18: Ilustração do fenômeno de AIEE do composto 78 . Em solução de solventes orgânicos polares, o composto apresenta fluorescência muito pouco intensa, pois dissipa muita energia via rotação das porções 4-metóxi-fenila e estíri-la. Em soluções com alta (f_w) há a formação de um agregado não coplanar, onde as rotações são restritas, favorecendo decaimentos radiativos e, conseqüentemente, aumentando a intensidade da luminescência.	58
Figura 19: Relação entre intensidade de fluorescência e diâmetro dos agregados dos compostos 77 , 78 e 80	59
Figura 20: Espectro de emissão de fluorescência do composto 78 a partir de soluções com diferentes porcentagens de etanol/água.	60
Figura 21: Composto 78 em soluções etanólicas comerciais de 70° INPM (amostra esquerda) e 46° INPM (amostra direita).	61
Figura 22: a) Espectro de emissão de fluorescência do composto 79 a partir de soluções com diferentes porcentagens de etanol/água. b) Curva relacionando a integral da intensidade de fluorescência e as porcentagens de água.....	62
Figura 23: Estruturas do DASPEI e dos compostos 78 e 79	65

Lista de tabelas

Tabela 1: Esquema sintético, condições reacionais e estruturas dos compostos 78 a 80	50
Tabela 2: Dados fotofísicos dos derivados de BTB estiril-substituídos, incluindo comprimentos de onda máximo de absorção (λ_{abs}) e emissão (λ_{em}), deslocamentos de Stokes ($\Delta\lambda_{ST}$), solvatocromismo ($\Delta\lambda_{abs}$ e $\Delta\lambda_{em}$) e rendimento quântico de fluorescência (ϕ_{FL}).	52
Tabela 3: Resultados das análises de DLS dos agregados formados pelos compostos 77 , 78 e 80	59

Lista de esquemas

Esquema 1: Síntese dos compostos 1 a 7 , desenvolvida por Yang e colaboradores (2012).	27
Esquema 2: Rota sintética proposta por Huang e colaboradores para a obtenção dos compostos 8 a 12	28
Esquema 3: Síntese utilizada por Cao e colaboradores para a obtenção dos produtos de 13 a 16 (2014).	29
Esquema 4: Esquema sintético de Li e colaboradores para a obtenção do composto 17 (2013).	30
Esquema 5: Síntese do intermediário 4,7-dibromo-BTD (20).	31
Esquema 6: Rota sintética de Gudeika e colaboradores para a obtenção do composto 21	32
Esquema 7: Rota sintética utilizada para a obtenção do composto 22	32
Esquema 8: Rotas sintéticas desenvolvidas por Bolisetty e colaboradores.	33
Esquema 9: Esquema sintético desenvolvido por Bloking e colaboradores.	34
Esquema 10: Rota sintética relatada por Zhao e colaboradores para a obtenção de compostos estiril-substituídos simétricos.	35
Esquema 11: Síntese para a obtenção do composto assimétrico (36).	35
Esquema 12: Esquema sintético proposto por Chen e colaboradores.	36
Esquema 13: Procedimento sintético elaborado por Zhang e colaboradores.	37
Esquema 14: Condições sintéticas propostas por Zhang e colaboradores.	37
Esquema 15: Rota sintética desenvolvida por Sun e colaboradores para a obtenção dos compostos 52 a 54 (2020).	38
Esquema 16: Condições sintéticas elaboradas por Li e colaboradores (2020)...	39
Esquema 17: Síntese desenvolvida por Li e colaboradores.	40
Esquema 18: Rota sintética desenvolvida por Pazini e colaboradores (2019). ..	41
Esquema 19: Adição lenta e rápida do bromo molecular ao composto 18	45
Esquema 20: Mecanismo para a formação regioseletiva do composto 20	46
Esquema 21: Rota sintética para a obtenção dos intermediários 74 a 76	47
Esquema 22: Síntese do derivado de BTD di-estiril simétrico 77	48

1. Introdução

Derivados fluorescentes do núcleo 2,1,3-benzotiadiazola (BTD) que apresentam inúmeras de propriedades fotofísicas têm sido extensivamente planejados, produzidos e aplicados em diferentes áreas relacionadas com a “tecnologia da luz”^{1,2,3,4}. Isso é respaldado por algumas propriedades do núcleo BTD, incluindo (i) alta estabilidade, mesmo no estado excitado; (ii) forte capacidade retiradora de elétrons, que favorece transferência de carga intramolecular no estado excitado; (iii) formação de estruturas cristalinas organizadas; e (iv) possibilidade de produção de derivados que apresentem altos valores de Deslocamento de Stokes⁵. Nesse contexto, derivados do núcleo BTD substituídos nas posições 4 e 7 com grupos estirila têm sido descritos como ótimas sondas fluorescentes para estudo de agregação de proteínas⁶ e, também como componentes em células solares orgânicas⁷. No entanto, a avaliação de diferentes arranjos estruturais em compostos do tipo BTD-estirila ainda é limitada, sendo que a grande maioria dos compostos estudados até o momento são simétricos, apresentando o mesmo tipo de substituição nas posições 4 e 7 do anel BTD.

O grupo de pesquisa LaSOQF da PUC-Rio tem sintetizado uma série de derivados de BTD com conjugação π estendida altamente emissivos e com diferentes aplicações. Alguns desses compostos já produzidos apresentaram eficiente transferência de carga intramolecular (ICT) no estado excitado^{8,9} e, também, características de emissão aumentada induzida por agregação (AIEE)¹⁰.

Essa dissertação teve como objetivo a produção de novos compostos baseados na inserção dos grupos 4-metóxfenil e 4-metoxifenóxi em uma plataforma BTD-estirila, uma vez que esses dois grupos levaram a um derivado de BTD com eficiente ICT no estado excitado já descrito pelo nosso grupo⁹ (Figura 1a). Também foi objetivo dessa dissertação a inserção de grupos 2-bifenila e 4-metoxifenóxi, buscando-se características de AIEE na mesma plataforma orgânica, visto que, recentemente, a presença desses derivados de BTD pôde ser relacionada com características de emissão aumentada induzida por agregação¹⁰ (Figura 1b). Assim, no desenvolvimento desse trabalho buscou-se modular as propriedades dos novos derivados de BTD de modo a produzir compostos com

eficiente ICT e/ou compostos com AIEE, conforme pode ser observado na Figura 1c.

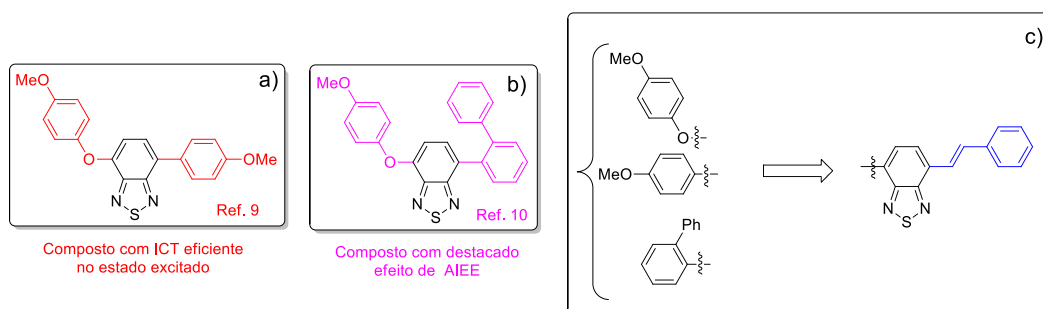


Figura 1: a) Estrutura do composto com eficiente ICT no estado excitado. b) Estrutura do composto com acentuado efeito de AIEE. c) Modificações estruturais feitas nessa dissertação em uma plataforma BTDA-estirila, buscando-se eficiente ICT e/ou emissão aumentada induzida por agregação.

Utilizando o planejamento mostrado na Figura 1 pôde-se produzir um novo derivado do tipo BTDA-estirila que apresenta alto caráter de transferência de carga intramolecular (ICT) no estado excitado e cuja emissão responde de forma consideravelmente linear em relação à mudança de polaridade do meio. Assim, são descritos os resultados preliminares da aplicação dessa molécula como uma sonda fluorescente para a determinação da porcentagem de água em soluções etanólicas. Também foi desenvolvido um novo derivado de BTDA-estirila com AIEE. Os resultados iniciais da aplicação dessa molécula como uma sonda do tipo “*on-off*” capaz de diferenciar as soluções alcoólicas comerciais com altas (AIEE-*on*) ou baixas (AIEE-*off*) porcentagens de água também são reportados.

2. Revisão Bibliográfica

2.1. A emissão de fluorescência

A luminescência pode ser definida como a emissão de luz de uma substância que ocorre a partir de estados excitados eletronicamente. No contexto das moléculas, esse fenômeno é dividido em duas categorias, quais sejam: a fosforescência e a fluorescência, que são descritas de acordo com a natureza do estado excitado^{11,12}.

A fosforescência é determinada como a emissão de luz partindo de um estado excitado tripleto, em que o elétron excitado altera a orientação do spin ficando emparelhado com o elétron que permaneceu no orbital fundamental. Desta forma, as transições para o estado fundamental se tornam proibidas e as taxas de emissão são lentas, encontrando-se entre $10^3 - 10^0 \text{ s}^{-1}$. Assim, o tempo de vida de fosforescência é da ordem de microssegundos a segundos¹².

Já a fluorescência é o processo pelo qual substâncias emitem luz a partir de um estado excitado singlete, no qual o elétron excitado não muda a orientação do spin e permanece desemparelhado. Sendo assim, o retorno ao estado fundamental é permitido e ocorre rapidamente via emissão de fótons. A taxa de emissão de fluorescência é da ordem de 10^8 s^{-1} e seu tempo de vida (τ) é da ordem de 10^{-9} s. Mais detalhes dessas transições serão discutidos através do Diagrama de Jablonski, na Seção 2.1.1^{12,13}.

Os compostos que apresentam fluorescência são denominados fluoróforos e podem ser divididos em duas classes: aqueles que apresentam fluorescência intrínseca e aqueles que apresentam fluorescência extrínseca. Os primeiros são aqueles capazes de emitir luz naturalmente, enquanto os extrínsecos são aqueles que desempenham a função de sonda e só emitem pela interação com alguma espécie química específica. Em geral, os fluoróforos são capazes de emitir luz em uma faixa de comprimentos de onda que vai desde o ultravioleta, passando pelo visível e indo até o infravermelho¹¹.

Uma característica comum a todas as moléculas fluorescentes, em solução, é a diferença de energia entre a excitação e a emissão que é observada de maneira universal. Outra propriedade da fluorescência é que o mesmo espectro

de emissão pode ser observado para diferentes comprimentos de onda de excitação^{11,12}, por conta da regra de Kasha decorrente da grande velocidade relativa dos processos de conversão interna e relaxação vibracional.

Ademais, cabe ressaltar que boa parte dos compostos fluorescentes são de natureza orgânica. Dentre esses compostos, podem ser destacados a quinina, a fluoresceína, a rodamina e o 1,4-bis(5-feniloxazol-2-il)benzeno (POPOP), cujas estruturas são mostradas na Figura 2, juntamente com as respectivas emissões de fluorescência.

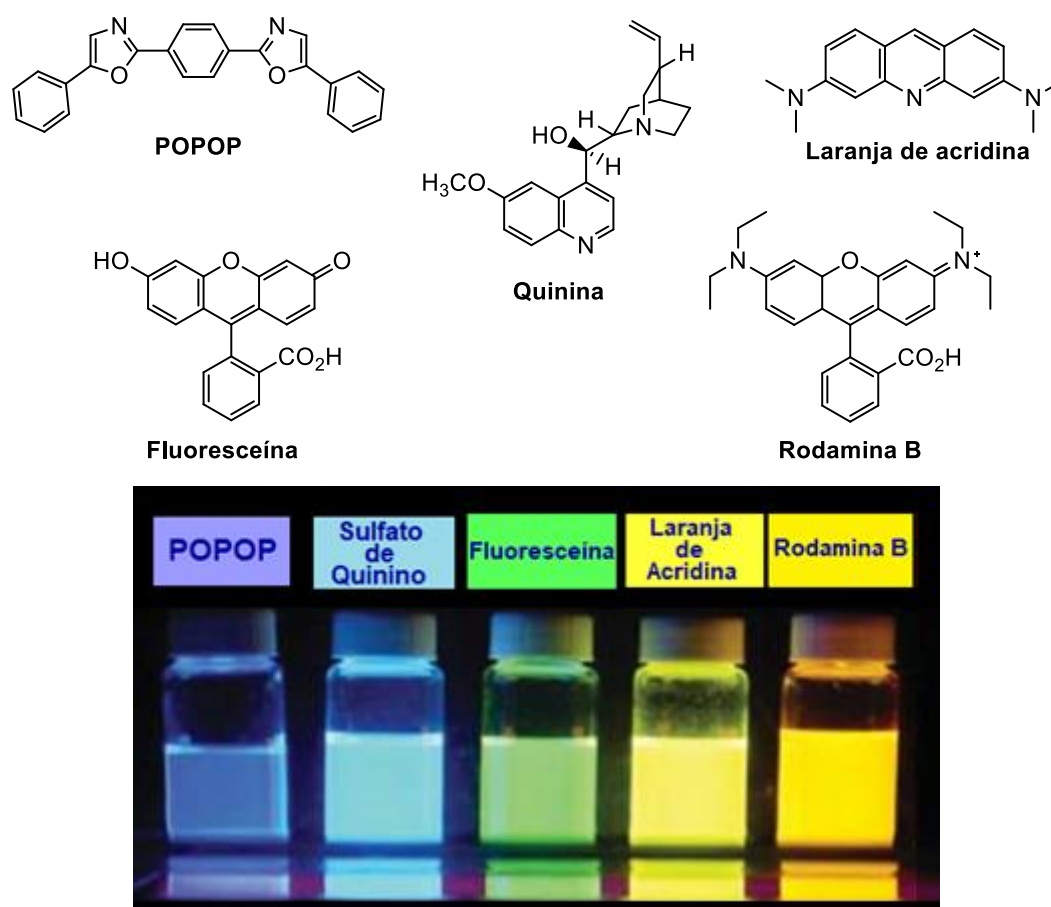


Figura 2: Estruturas e comportamento de diferentes compostos orgânicos em solução. Imagem adaptada de Lakowicz, 2006.

Um dos primeiros fluoróforos orgânicos estudado mais a fundo, em 1845, foi a quinina, um alcalóide presente em uma planta chamada Cinchona, da qual se produz a água tônica. Quando um copo contendo água tônica é exposto à luz solar, observa-se um leve brilho azul em sua superfície. Esse brilho ocorre a partir da excitação da molécula através da luz ultravioleta do sol e, quando retorna ao estado fundamental, a quinina emite uma luz azul com comprimento de onda máximo próximo de 450 nm.

Além da quinina, muitos outros fluoróforos se destacam na natureza o antraceno e o perileno, por exemplo, que são hidrocarbonetos aromáticos polinucleares cujas emissões são utilizadas para o monitoramento da poluição ambiental por hidrocarbonetos.

A alta sensibilidade de observação é uma das características mais importantes da fluorescência. Por esse motivo, no ano de 1877 a fluoresceína foi utilizada para comprovar a conexão entre os rios Danúbio e Reno. Para mostrar que esses rios estavam conectados através de correntezas subterrâneas, foi adicionado ao rio Danúbio uma quantidade de fluoresceína. Depois de sessenta horas, observou-se resíduos verdes fluorescentes em um pequeno rio que desaguava no rio Reno¹².

De uma forma geral, os espectros de emissão de fluorescência são dependentes de vários fatores, incluindo a estrutura química dos compostos fluorescentes, propriedades físico-químicas do solvente (polaridade, viscosidade, possibilidade de interações específicas, etc) e temperatura e presença de potenciais substâncias supressoras de luminescência nas vizinhanças.

2.1.1. Diagrama de Jablonski

Os processos moleculares que ocorrem nos estados excitados entre a absorção e a emissão de luz podem ser ilustrados a partir do *Diagrama de Jablonski*, também chamado de *Diagrama de Perrin-Jablonski*¹³. Esses diagramas são ferramentas indispensáveis para a explicação de processos quânticos envolvidos na absorção e na emissão da luz, descrevendo diversos eventos/conceitos, como absorção de fóton, conversão interna, cruzamento intersistema, transições tripleto-tripletto, fosforescência e fluorescência.

O Diagrama de Jablonski é composto por estados eletrônicos singletos denominados de S_0 (fundamental), S_1 (primeiro estado excitado) e S_2 (segundo estado excitado). Em moléculas, cada um desses níveis energéticos citados tem um conjunto de níveis energéticos vibracionais, apresentados por 0, 1, 2, e assim por diante, além dos níveis rotacionais associados aos níveis vibracionais e não mostrados no diagrama adaptado.

As transições entre os estados são apresentadas por linhas verticais que ilustram a natureza instantânea da absorção da luz. Essas transições acontecem em um tempo considerado muito pequeno, na ordem de 10^{-15} s. Os elétrons se movimentam mais rapidamente do que o núcleo, que é mais pesado. Então,

quando existe uma transição eletrônica para um estado excitado por absorção de um fóton ($\sim 10^{-15}$ s), que é mais rápida em comparação com os tempos relacionados às vibrações moleculares ($10^{-10} - 10^{-12}$ s), os núcleos não têm tempo de se acomodarem na nova posição de equilíbrio. Essa análise é baseada no princípio de Franck-Condon¹⁴.

A absorção de fótons promove a molécula a níveis eletrônicos mais elevados, no caso de estados singletos excitados (S_1 , S_2 , etc), onde adquire uma energia de vibração específica. A partir disso, a energia da molécula decai por uma série de processos para voltar ao seu estado fundamental S_0 , resultando na emissão de fóton (decaimento radiativo) ou na dissipação de energia sem emissão de fóton, por exemplo, na forma de calor (decaimento não-radiativo).

A fluorescência pode ser descrita como o processo radiante em que a população de moléculas, que relaxaram até o primeiro nível vibracional do estado excitado (em geral o S_1), decaem energeticamente para S_0 ao liberar energia na forma de fótons ($S_1 \rightarrow S_0$). Além do relaxamento da população excitada para o nível vibracional mais baixo do estado eletrônico excitado, a mudança na esfera de solvatação que promovem relaxamento de energia em relação ao estado fundamental. Dessa forma na fluorescência, os fótons emitidos são de menor energia que os do processo de excitação, o que resulta no espectro de emissão em regiões de comprimentos de onda maiores que o de excitação. Essa relação entre comprimentos de onda maiores e energias menores foi observado primeiramente por G. G. Stokes.

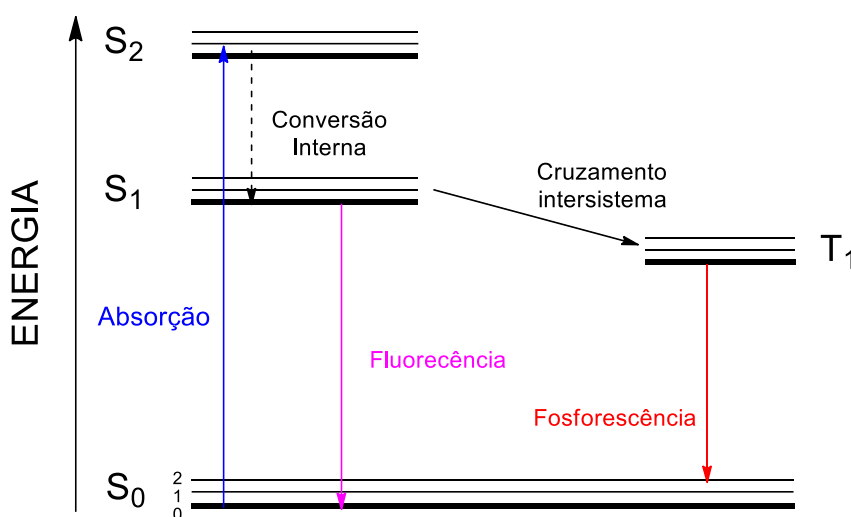


Figura 3: Diagrama de Jablonski adaptado de Lakowicz, 2006.

O tempo de vida no estado excitado (τ) e o rendimento quântico de fluorescência (ϕ_{FL}) são características de extrema importância no estudo de um fluoróforo. O tempo de vida é o tempo na qual a intensidade da emissão decai para $1/e$ do valor máximo. Isso reflete as constantes de velocidade do processo de decaimento radiante que são processos de cinética de ordem um. Já a eficiência quântica da fluorescência ϕ_{FL} é dada pela fração de moléculas que retornam do estado excitado para o estado fundamental S_0 com emissão de fótons. Por outro lado, o rendimento quântico de fluorescência é definido como a razão entre a constante de velocidade do processo radiante (no caso fluorescência) e o somatório das constantes de velocidade de todos os processos radiantes e não radiantes que contribuem para o retorno da população excitada para o estado fundamental. Dessa forma se tem:

$$\phi_{FL} = \frac{k_r}{k_{nr} + k_r} = \frac{\# \text{ de fótons emitidos}}{\# \text{ de fótons absorvidos}} \quad (1)$$

Vale ressaltar que compostos que apresentam rendimento quântico grande e emitem no visível do espectro eletromagnético assim como a fluoresceína, apresentam uma emissão visivelmente intensa.

2.2. Emissão Induzida por Agregação (AIE) e Emissão Aumentada Induzida por Agregação (AIEE)

A emissão induzida por agregação (Aggregation-Induced Emission - AIE) e a emissão aumentada induzida por agregação (Aggregation-Induced Enhanced Emission – AIEE) são fenômenos fotofísicos relacionados à agregação de fluoróforos. Nesses processos, compostos não-emissivos (no caso de AIE) ou pouco luminescente (no caso de AIEE) quando em solução são induzidos a emitir luz quando há a formação de um agregado^{15,16,17}.

Apesar de tanto os compostos de AIE quanto os AIEE serem luminescentes no estado sólido e/ou agregado, os compostos AIE são não-emissivos quando diluídos em solução e os compostos AIEE já apresentam luminescência em solução, tem a emissão de luz grandemente amplificada quando se agregam. É importante observar que em termos de nomenclatura há uma diferença entre esses compostos fluorescentes comuns e compostos com AIE. As moléculas que apresentam fluorescência intrínseca quando individualmente solvatadas são denominadas de “fluoróforos”. No caso em que as moléculas que são não-

emissivas quando isoladas na solvatação mas passam a emitir luz, quando determinada condição é atingida para promover a formação de agregado, são nomeadas de “luminogênios” (do inglês, *luminogens*). Dessa forma, os luminogênios que exibem propriedades de AIE são descritos na literatura como AIEgens¹⁵.

Para descrição do efeito AIE pode-se utilizar como exemplo o hexafenilsilol (HFS), cuja estrutura é mostrada na Figura 4. Esse composto é não-emissivo quando está dissolvido em tetrahidrofurano (THF). No entanto, em uma mistura THF:H₂O, quando a fração de água (f_w) atinge um valor crítico (aproximadamente 80%) ele se torna altamente emissivo, apresentando, portanto, emissão induzida por agregação. Esse efeito pode ser explicado a partir da estrutura do HFS e das possíveis conformações que o mesmo pode adotar. Em solução de THF, os grupos fenila podem girar livremente em relação ao plano do anel central, agindo como uma espécie. Com essas rotações intramoleculares, há dissipação de energia, o que favorece decaimentos não-radiativos dos estados excitados para o estado fundamental.

No estado agregado, os movimentos rotacionais (ou torcionais) intramoleculares realizados pelos anéis aromáticos passam a ser restritos, diminuindo a dissipação de energia e favorecendo o relaxamento radiativo e, conseqüentemente, tornando o agregado luminescente. Além do impedimento das rotações, outro aspecto importante para a geração de agregados emissivos é a adoção pelos AIEgens de conformações moleculares distorcidas (não-planares), impossibilitando a interação do tipo π - π *stacking* intermoleculares que podem favorecer decaimentos não-radiativos.

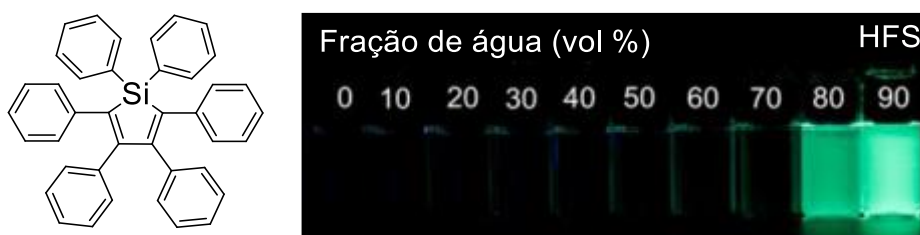


Figura 4: Estrutura do hexafenilsilol (HFS) e efeito da Emissão induzida por agregação. Imagem adaptada de Mei e colaboradores, 2015.

Outro composto orgânico AIEgênico amplamente difundido na literatura e com diversas aplicações é o tetrafeniletileno (TFE). Nele, o princípio de AIE, é o mesmo do HFS, com seus anéis fenílicos dissipando energia em solução através

da rotação, que passa a ser restrita no agregado, favorecendo decaimentos radiativos¹⁵.

Tanto para HFS quanto para TFE, a formação do agregado favorece o decaimento radiativo e elevam esses compostos de fluoróforos fracos a AIEgens emissores de luz fortes¹⁸. Como para ambos o efeito é baseado na restrição de rotação molecular, esse tipo de AIE pode ser atribuído ao efeito denominado de restrição de rotação intramolecular (RRI) (Figura 5).

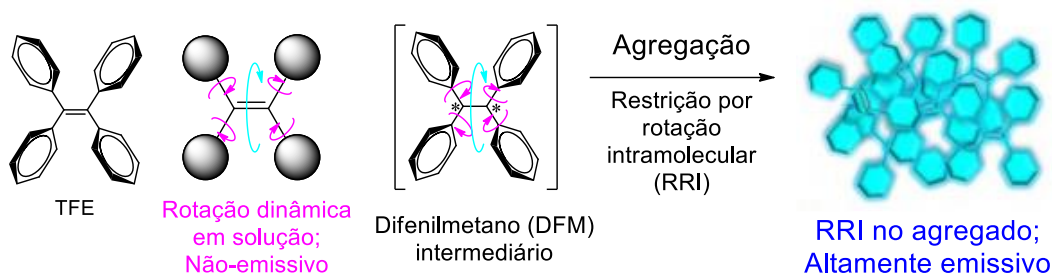


Figura 5: O tetrafeniletileno (TFE) apresentado em forma de hélice é não-emissivo quando está em solução diluída. Já no agregado, se torna altamente emissivo pelo efeito da restrição por rotações intramoleculares da ligação simples que une os anéis e o DFM obtido através da quebra da ligação dupla do TFE. (Imagem adaptada de Mei e colaboradores). (2015)

Por outro lado, existem compostos com AIE que, quando em solução, dissipam energia através de movimentos vibracionais vigorosos em partes de sua estrutura. Nesses, ao se agregarem, ocorre restrição de vibração intramolecular (RVI). Um composto AIE que possui essa característica de movimentos vibracionais é o THBA, derivado do TFE. Nele, as vibrações que dissipam energia ocorrem, principalmente, nas porções simétricas $-(CH_2)_2-$ do composto. Além do efeito RVI, o THBA também apresenta RRI na porção central da molécula que, no estado excitado, apresenta possibilidade de rotação entre as duas unidades tricíclicas (Figura 6)¹⁷.

Como pode ser observado na Figura 6, quando há a formação do agregado ocorre o bloqueio de movimentos vibracionais e rotacionais, o que favorece decaimentos radiativos, tonando a molécula altamente luminescente.

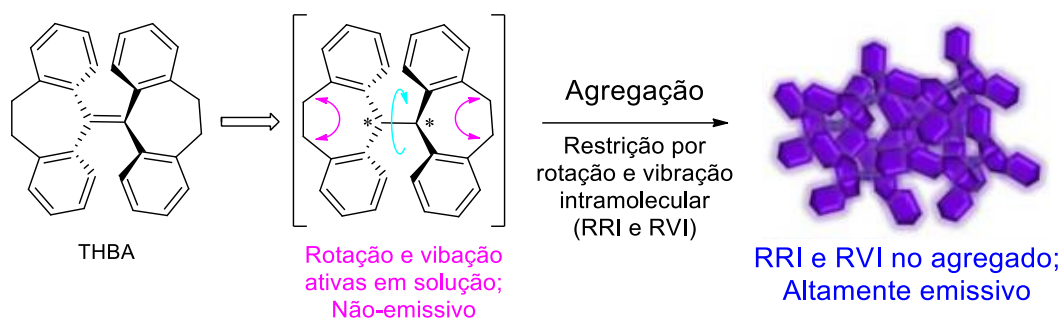


Figura 6: THBA, derivado do TFE, apresentando movimentos livres de rotação e vibração quando estão em solução e é não-emissivo. Diferente da sua forma agregada que restringe os movimentos e se torna altamente emissivo. (Imagem adaptada de Mei e colaboradores). (2015)

É preciso ressaltar que moléculas com AIEE (*Aggregation-Induced Enhanced Emission*) são aquelas que já possuem certa luminescência em solução e, ao agregar, sofrem RRI e/ou RVI adotando conformações não-planares, o que faz a sua luminescência aumentar significativamente no estado agregado.

Existem moléculas que apresentam comportamento oposto àquelas que possuem AIE e AIEE. Nelas, a agregação provoca a extinção da luminescência, sendo que esse fenômeno é denominado *Aggregation-Caused Quenching* (ACQ). Para moléculas ACQ há emissão de luz quando as mesmas estão em solução, mas essa luminescência é perdida quando há a formação de um agregado¹⁵. Geralmente, tal efeito acontece em hidrocarbonetos aromáticos planares e seus derivados¹⁷. Os anéis aromáticos presentes nesses hidrocarbonetos possuem planaridade e, conseqüentemente, no estado agregado acabam se “empilhando” de uma forma muito efetiva e realizando fortes interações intermoleculares do tipo π - π *stacking*, favorecendo a desativação do estado excitado a partir de canais não-radiativos.

O perileno pode ser citado para explicar esse fenômeno de uma forma mais detalhada. Quando as moléculas do perileno estão dissolvidas em um bom solvente, nesse caso o tetrahidrofurano (THF), a solução diluída do perileno apresenta forte luminescência. Ao adicionar um “solvente ruim” (água) a nessa mistura acontece a agregação, havendo formação de interações intermoleculares do tipo π - π *stacking*, o que promove a extinção da emissão do perileno¹⁵.

Na figura 7, observa-se esse efeito de diminuição da luminescência do perileno. Com uma fração de água de 80% acontece a agregação, e a emissão é reduzida significativamente. Ao atingir um volume de 90%, a emissão é completamente suprimida devido à maior formação de agregados¹⁷.

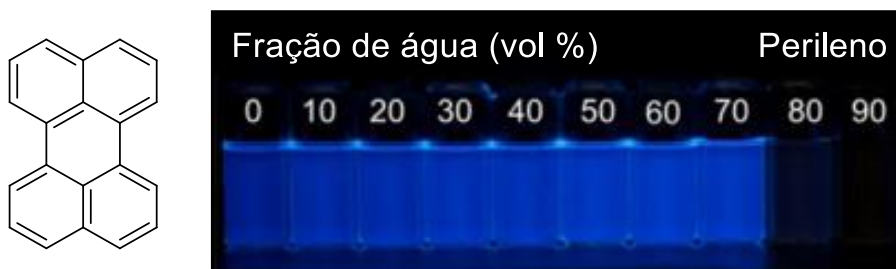


Figura 7: Estrutura do perileno e efeito de Aggregation-Caused Quenching (ACQ), imagem adaptada de Mei e colaboradores (2015).

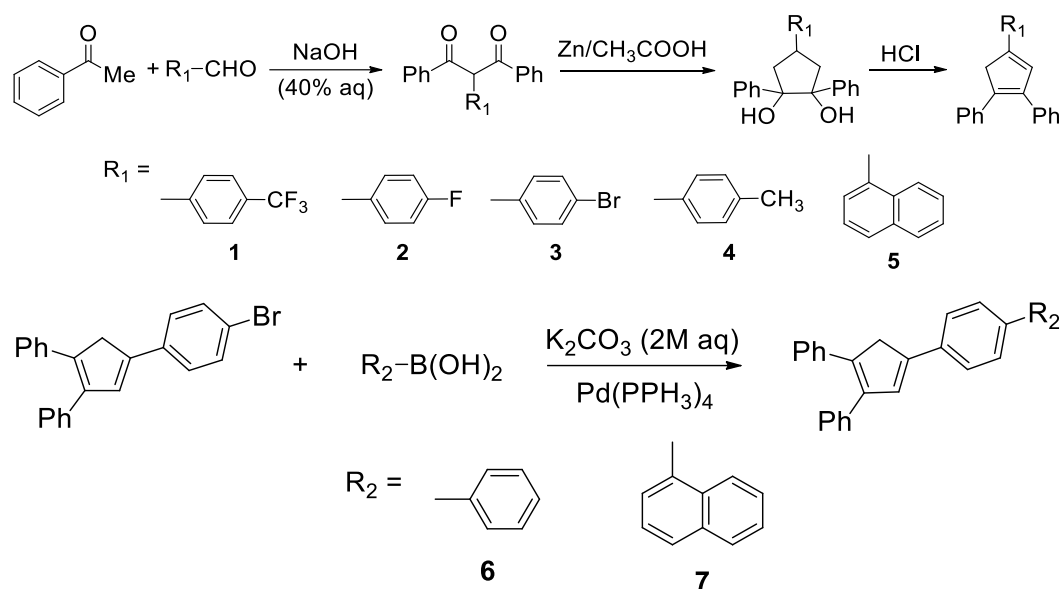
Cumpra observar que a molécula do perileno possui uma estrutura aromática policíclica plana que proporciona a formação ordenada do agregado. Dessa forma, o empilhamento π - π stacking entre as moléculas do perileno gera a formação de espécies desfavoráveis como os excímeros (dímeros do estado excitado), resultando no efeito ACQ¹⁵.

2.2.1. Compostos com AIE/AIEE e suas aplicações

Compostos orgânicos luminescentes que são identificados com características AIE e AIEE têm diversas aplicações, incluindo OLEDs^{19,20}, tintas de segurança²¹, sondas fluorescentes para monitorar membranas celulares²², cristais líquidos, em bioimagem e em terapia fotodinâmica de células cancerígenas^{15,17}. Em 2012, um estudo realizado por Yang e colaboradores recebeu destaque por apresentar novos compostos. No entanto, apenas parte deles confirmou características do fenômeno de AIEE. Os autores sintetizaram uma nova classe de derivados de triarilciclopentadieno com forte emissão azul no estado sólido²⁰.

Inicialmente, os intermediários de 1,3,5-triaril-1,5-pentadionas foram sintetizados através da reação de condensação aldólica entre os aril aldeídos e o acetil benzeno. Esses compostos foram ciclizados na presença de um metal (Zn) e ácido acético (CH_3COOH), e desidratados com ácido clorídrico concentrado, gerando os produtos **1** a **5** (Esquema 1). A síntese dos compostos **6** e **7** foi realizada via reações de acoplamento C-C de Suzuki entre o 1,2-difenil-4-(4-bromofenil)-1,3-ciclopentadieno (**3**) e os ácidos fenilborônicos (rendimento de 80%) e 1-naftilborônicos (rendimento de 85%), na presença de uma base (K_2CO_3) e catalisador de paládio (Esquema 1).

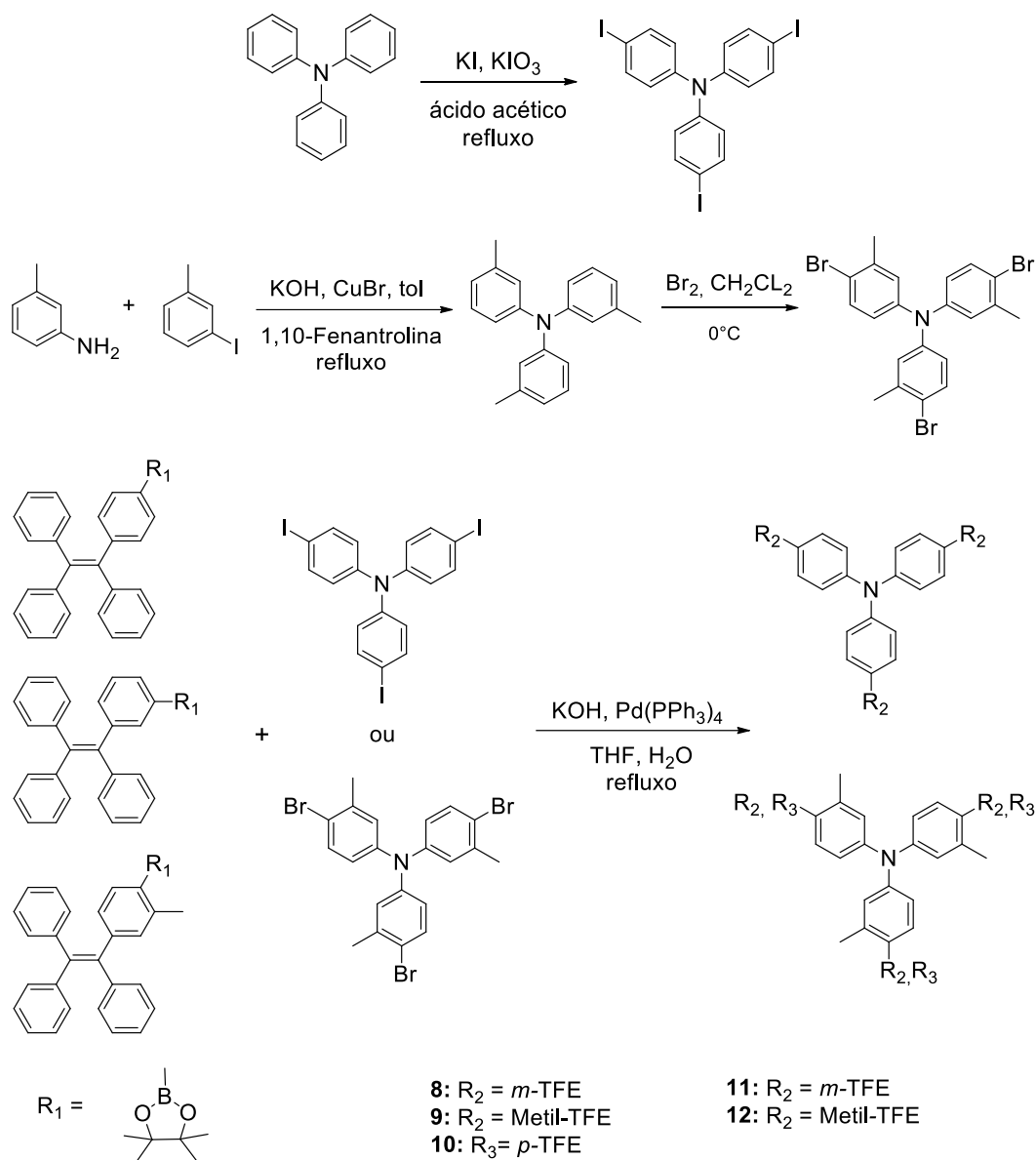
Os produtos **1**, **4**, **5** e **6** apresentaram bons rendimentos quânticos de fluorescência (0,32 – 0,9) na sua forma cristalina com comprimentos de onda de emissão na faixa de 447 a 466 nm. Os compostos **1**, **2**, **4** e **5** demonstraram características de AIEE e esse fenômeno foi observado em misturas de acetonitrila com f_w entre 80 e 90%.



Esquema 1: Síntese dos compostos **1** a **7**, desenvolvida por Yang e colaboradores (2012).

Huang e colaboradores (2014) sintetizaram cinco novas moléculas contendo a trifenilamina (TFA) ou metil-TFA como núcleo e ligadas a porções derivadas do tetrafeniletileno (TFE), originando os compostos de **8** a **12** (Esquema 2). Semelhante ao estudo anterior, esses compostos são capazes de emitir luz azul e foram aplicados como camadas emissoras em OLEDs¹⁹. Primeiramente, foram sintetizados os compostos intermediários. O primeiro deles foi derivado da trifenilamina e o segundo derivado da metil-trifenilamina, resultando em sua versão bromada. Já os derivados do tetrafeniletileno foram ésteres borônicos obtidos, previamente, em três etapas.

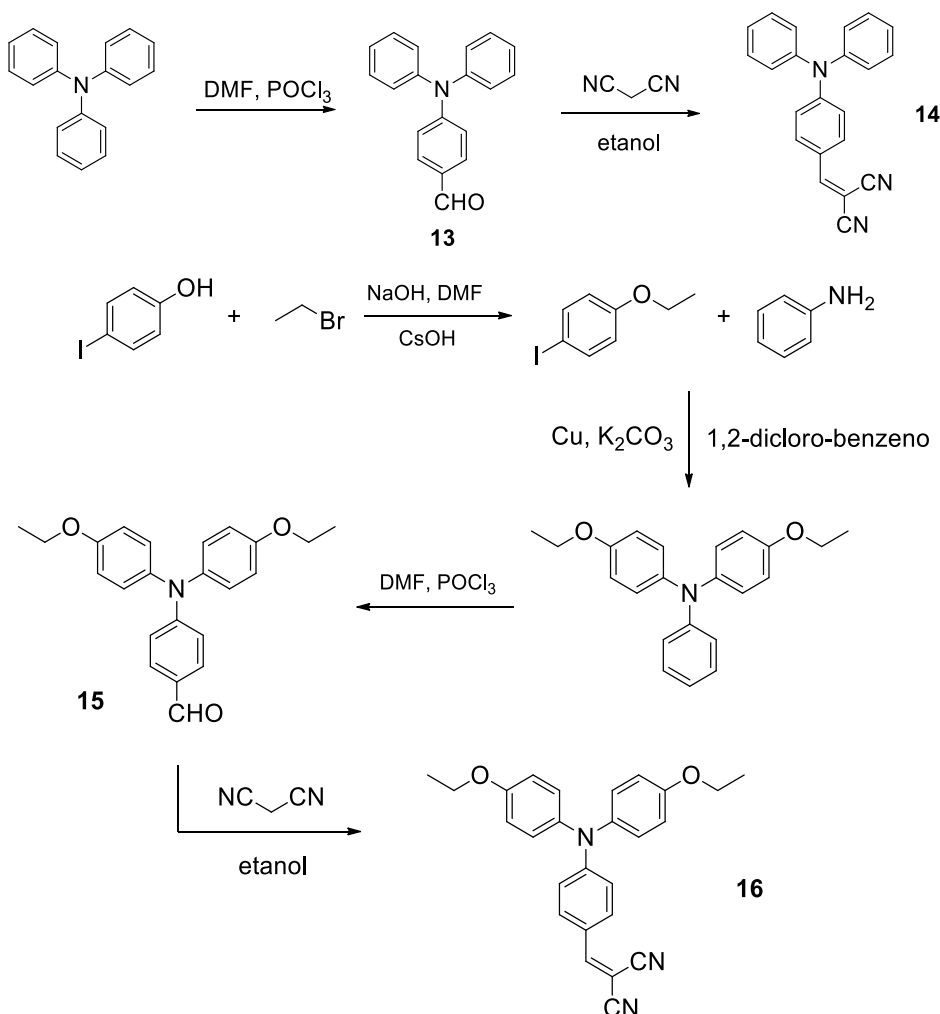
Os compostos finais foram obtidos via reações de acoplamento C-C de Suzuki catalisadas por paládio entre o brometo e o iodeto aromáticos correspondentes e o ésteres borônicos derivados do TFE, com bons rendimentos entre 36 – 78%. Os cinco derivados (**8–12**) mostraram ótimos rendimentos quânticos de fluorescência (0,34 – 0,73) em mistura aquosa a 90 ou 95%, comprovando o fenômeno de AIE. Além disso, exibem emissões azuis na faixa de 466 – 487 nm.



Esquema 2: Rota sintética proposta por Huang e colaboradores para a obtenção dos compostos **8** a **12**.

Cao e colaboradores (2014) também desenvolveram uma classe de derivados da triphenilamina. Quatro compostos (**13–16**) foram sintetizados e todos os compostos, com exceção do **16**, apresentaram propriedades atividades de AIE.

O esquema 3 mostra a rota sintética e as condições necessárias para a obtenção dos quatro produtos. Eles foram obtidos com ótimos rendimentos e o fenômeno de AIE foi observado a partir de 80% da fração de água em mistura DMF/H₂O. O composto **14**, por exemplo, mostrou um salto na intensidade de 91 para 282 a.u.²¹.

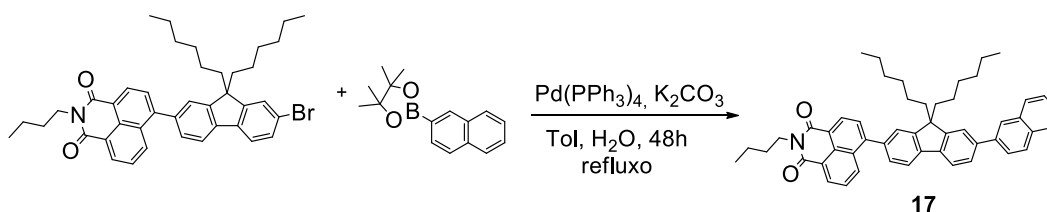


Esquema 3: Síntese utilizada por Cao e colaboradores para a obtenção dos produtos de **13** a **16** (2014).

No ano de 2013, foi realizado um estudo para desenvolver um composto utilizado como corante orgânico desenvolvido como sonda fluorescente para monitorar membranas celulares. Nele, Li e colaboradores sintetizaram um derivado da 1,8 – naftalimida que apresentou comportamento de AIE no agregado aquoso em solução e no estado sólido (Esquema 4)²². Esse efeito foi observado tanto em uma mistura metanol – água em uma fração de 30%, quanto em um sistema misto de tetrahidrofurano (THF) – água em fração de 50%. Na mistura metanol – água, a intensidade fluorescente da solução muda de incolor para verde azulado forte. Já na mistura THF – água, observa-se a mudança de coloração de verde amarelado para azul esverdeado. Isso indica que o processo de AIE pode ser visto a olho nu.

A agregação das moléculas foi analisada usando a técnica de espalhamento dinâmico de luz (DLS do inglês *Dynamic Light Scattering*), que é uma técnica de medição da distribuição do tamanho de pequenas partículas em

solução²³. A partir dessa análise, observou-se que as moléculas se agregam após a adição de determinada quantidade de água e formam nanopartículas. O diâmetro médio encontrado das partículas foi de 150 nm. Em relação ao rendimento quântico foi encontrado um ótimo resultado de 0,64 em hexano e tolueno.



Esquema 4: Esquema sintético de Li e colaboradores para a obtenção do composto **17** (2013).

2.3. Derivados de benzotiadiazola (BTD) luminescentes

A síntese de novos compostos conjugados com propriedades luminescentes é um tema de bastante relevância, que vem recebendo grande notoriedade nos últimos anos. Principalmente no tocante aos compostos derivados do núcleo 2,1,3-benzotiadiazola (Figura 8), conhecido como BTD, que são altamente emissivos e reconhecidos por suas aplicações em diversas áreas da tecnologia da luz, como células solares sensibilizadas por corantes¹, sondas fluorescentes^{2,3}, emissores em OLEDs⁴, dentre outros.

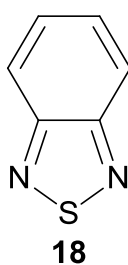


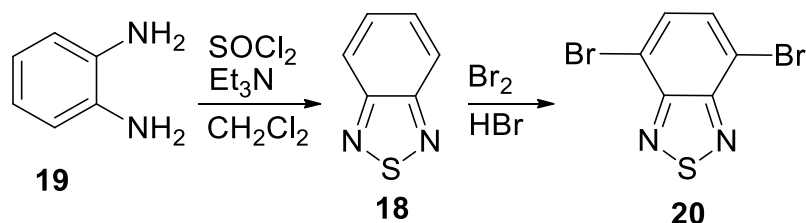
Figura 8: Núcleo 2,1,3-benzotiadiazola (BTD).

A alta capacidade emissiva desses compostos que possuem o núcleo BTD é dada por sua característica aceptora de elétrons, que pode ser acoplada a grupos que possuem grande capacidade de doar elétrons, criando compostos com características doador-aceptor que podem apresentar transferência de carga intramolecular.

As propriedades químicas e fotofísicas dos derivados de BTD que justificam a sua ampla aplicação e também a alta luminescência dos derivados e devem ser ressaltadas são⁵:

- Fluoróforos fotoquimicamente estáveis.
- O anel BTD demonstra forte capacidade de retirar elétrons, favorecendo a transferência de carga intramolecular.
- Exibem estruturas cristalinas bem organizadas, considerando as interações intermoleculares entre heteroátomos e interações π - π .
- Apresentam altos valores de deslocamentos de Stokes, que é determinado através da diferença entre o valor máximo de absorção e emissão.
- Compostos que possuem sistemas conjugados de grande importância em virtude do seu potencial de redução e afinidade eletrônica relativamente altos.

O intermediário mais utilizado na síntese desses compostos luminescentes com conjugação π -estendida é o 4,7-dibromo-2,1,3-benzotiadiazola, também chamado de 4,7-dibromo-BTD. Ele pode ser obtido facilmente em duas etapas a partir da *o*-fenilenodiamina com altos rendimentos (Esquema 5)²⁴.



Esquema 5: Síntese do intermediário 4,7-dibromo-BTD (20).

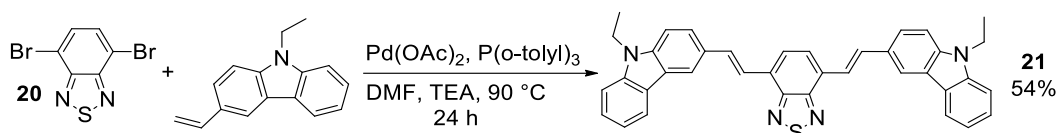
Dessa forma, foi possível constatar que o núcleo BTD (18) tem sido substituído com sucesso nas posições 4 e 7 por diferentes porções olefínicas, a fim de formar uma gama de compostos estiril-substituídos simétricos e assimétricos.

2.3.1. Derivados de BTD estiril-substituídos

Os derivados de BTD estiril-substituídos muito se destacam em função de suas aplicações em diferentes áreas²⁵⁻²⁶. Uma forma de obter esses compostos é

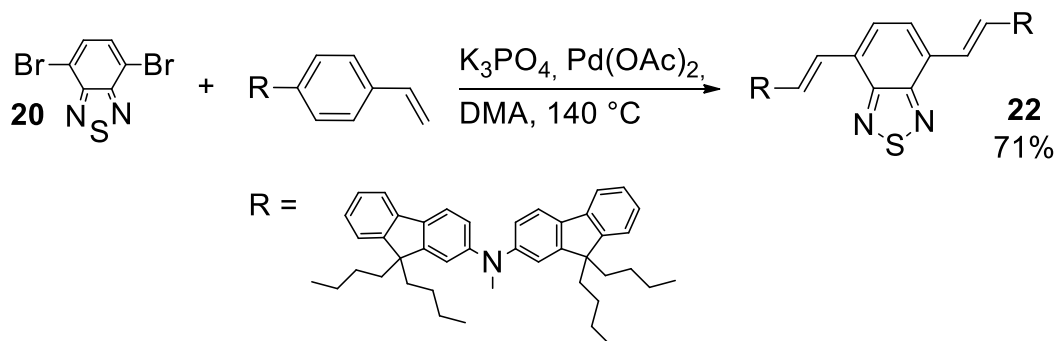
a partir da reação de acoplamento carbono-carbono, catalisada por metais de transição. Dessa maneira, a maioria desses compostos estiril-substituídos foram sintetizados via reação de Heck.

Em 2019, Gudeika e colaboradores sintetizaram três compostos derivados de BTD substituídos com porções derivadas do carbazol e foram aplicados em OLEDs²⁵. Dentre os compostos obtidos, um deles foi sintetizado através da reação de acoplamento C-C de Heck entre **20** e o composto olefínico derivado do carbazol, catalisada por acetato de paládio. Nessas condições, o produto **21** foi obtido com um bom rendimento de 54% (Esquema 6). O composto apresentou, também, rendimento quântico de fluorescência de até 0,6 e emissão na faixa de 598-604 nm.



Esquema 6: Rota sintética de Gudeika e colaboradores para a obtenção do composto **21**.

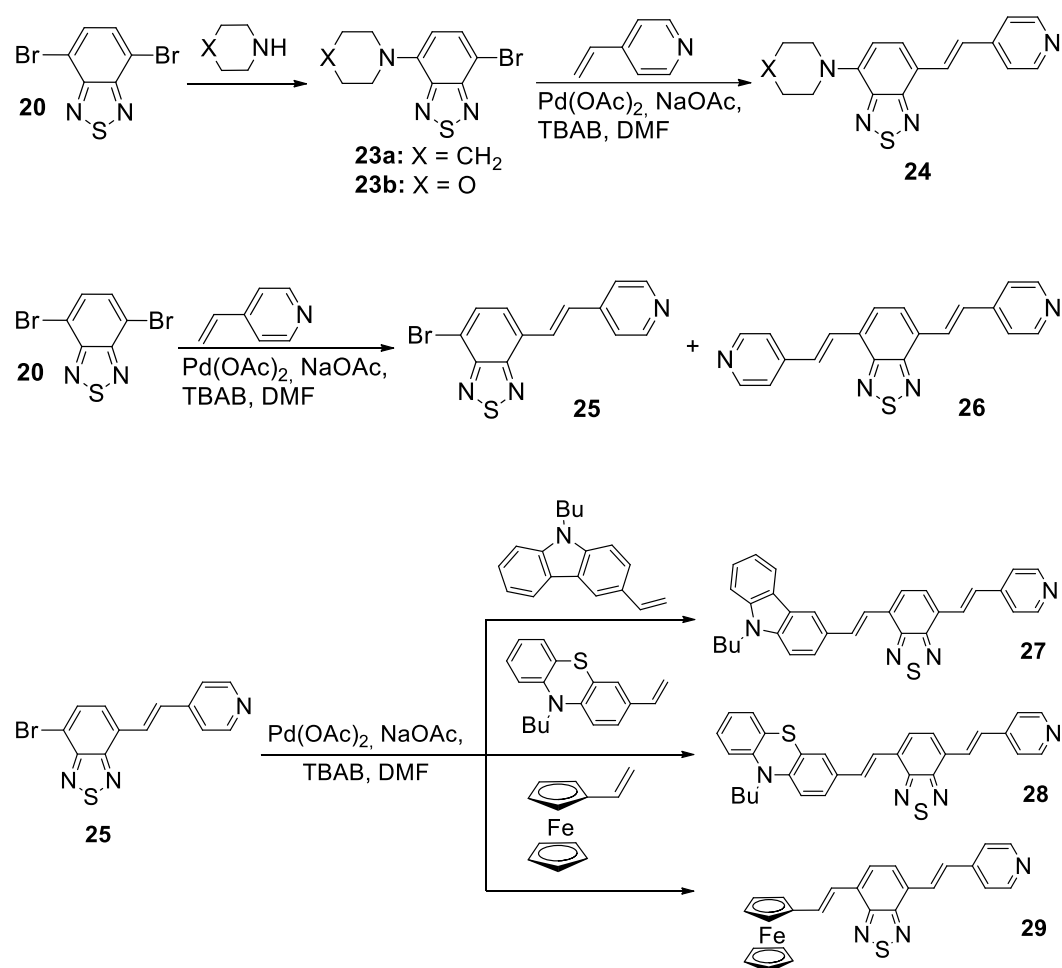
No ano de 2012, em outro estudo também voltado para a aplicação em eletrônica orgânica, Lin e colaboradores sintetizaram o composto **22** a partir da reação de acoplamento C-C de Heck entre a dibromo-BTD (**20**) e um intermediário derivado da vinilânilina previamente obtido. A reação aconteceu na presença de uma base e foi catalisada por acetato de paládio (Esquema 7)²⁷. O composto **22** emite cor vermelha em torno de 648 nm e apresenta, em solução, um alto rendimento quântico de fluorescência de 0,83.



Esquema 7: Rota sintética utilizada para a obtenção do composto **22**.

Bolisetty e colaboradores (2015) reagiram o núcleo BTD com 4-vinilpiridina e diferentes heterociclos nitrogenados (Esquema 8). Esses compostos foram sintetizados para serem aplicados em células solares sensibilizadas por corantes orgânicos, que devem apresentar uma estrutura D- π -A (doador- π -aceptor)²⁸.

A primeira etapa da rota sintética foi produção dos compostos **23a** e **23b** pela reação de **20** com diferentes aminas cíclicas, seguida de uma reação de acoplamento de Heck catalisada por paládio entre a vinilpiridina e os compostos BTD amino-substituídos (**23a** e **23b**) para a obtenção do composto **24**. Já os compostos **27** e **29** foram sintetizados através de duas reações de acoplamento de Heck seguidas: a primeira formando os produtos monossustituído (**25**) e o dissustituído (**26**) e a segunda formando os produtos finais **27-29**. Esses compostos apresentam emissão numa faixa de 500-650 nm²⁸.

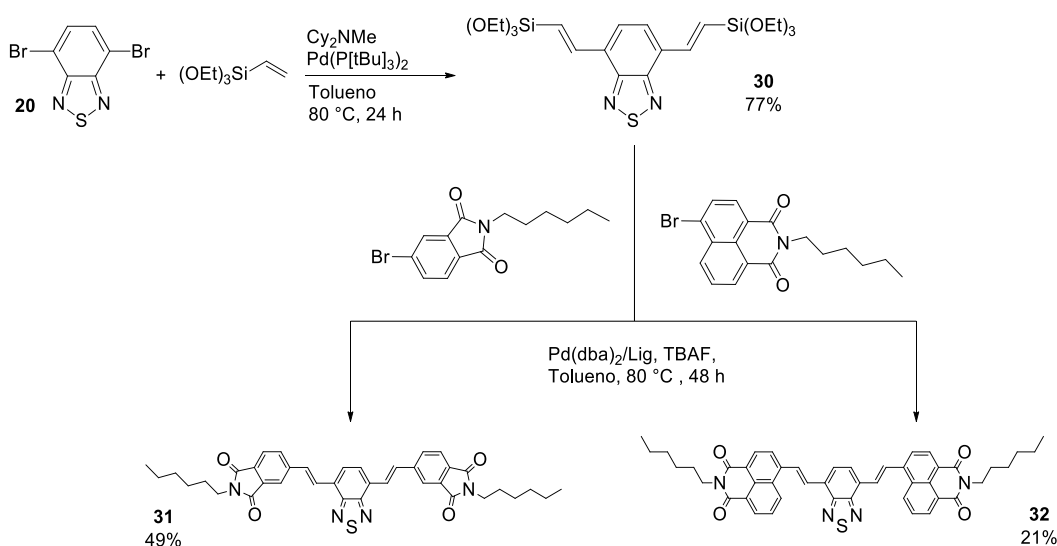


Esquema 8: Rotas sintéticas desenvolvidas por Bolisetty e colaboradores.

Em 2011, foi realizado um estudo voltado também para a síntese de compostos partindo do núcleo BTD e derivados do grupo estiril com aplicação em

células solares orgânicas. Bloking e colaboradores realizaram a síntese dos compostos via reação de acoplamento de Heck usando paládio como catalisador, seguida de uma reação de acoplamento cruzado de Hiyama, na presença de paládio e fluoreto de tetrabutilamonio (TBAF) (Esquema 9).

No primeiro passo da rota sintética o intermediário **30** foi obtido com excelente rendimento de 77%. A partir dele, foi feita outra reação de Hiyama *in situ* entre o intermediário **30** e os diferentes compostos derivados da imida, originando os produtos **31** e **32**, que exibem máximo de emissão em 525 e 547 nm, respectivamente⁷.

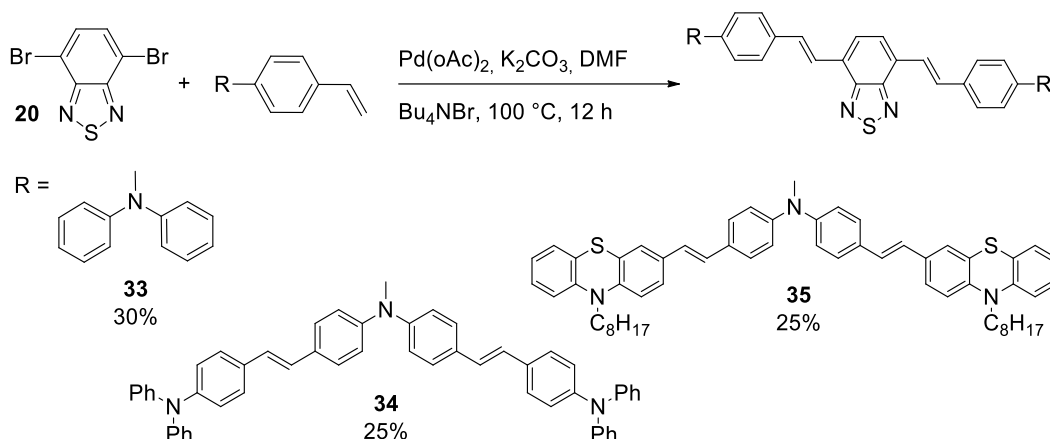


Esquema 9: Esquema sintético desenvolvido por Bloking e colaboradores.

Posteriormente, em meados de 2014 foram sintetizados uma série de compostos conjugados simétricos e assimétricos tendo como base o núcleo BTB (**20**) e grupos terminais como a trifenilamina e a fenotiazina²⁶ (Esquema 10).

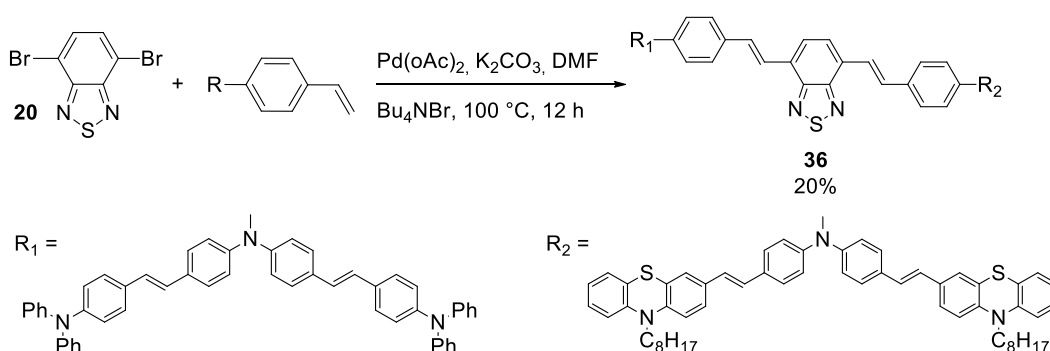
A rota sintética desses compostos seguiu a mesma linha dos exemplos citados anteriormente, feita por reações de acoplamento C-C de Heck e utilizando paládio como catalisador. Os rendimentos obtidos foram de 20-30%, sendo considerados aceitáveis. Além disso, os compostos apresentaram rendimentos quânticos de fluorescência até 0,349 e emitiam na faixa de 611-752 nm.

Em relação à aplicação, esses compostos podem ser utilizados na produção de materiais TPA com alta absorção de dois fótons.



Esquema 10: Rota sintética relatada por Zhao e colaboradores para a obtenção de compostos estiril-substituídos simétricos.

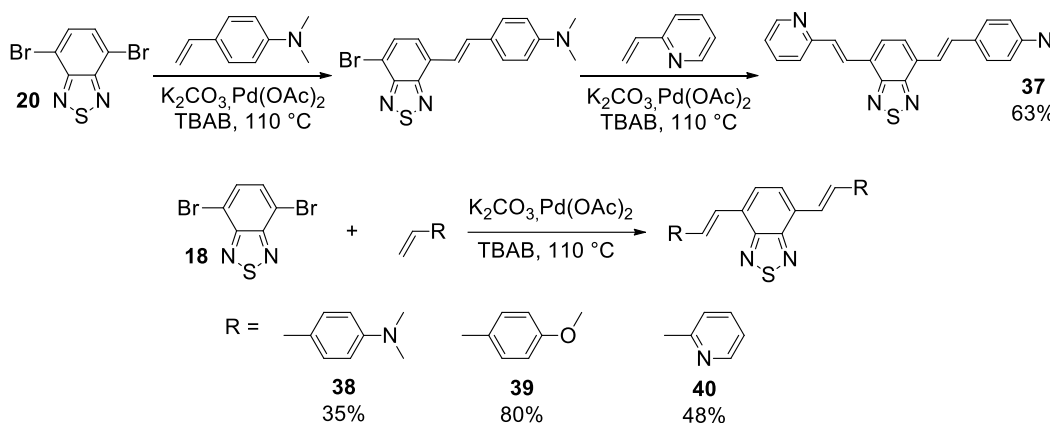
Além dos compostos simétricos mostrados anteriormente, Zhao e colaboradores²⁶ sintetizaram o composto **36** (Esquema 11) nas mesmas condições utilizadas para a obtenção dos compostos **33**, **34** e **35**.



Esquema 11: Síntese para a obtenção do composto assimétrico (**36**).

Outro estudo recebeu destaque na síntese de fluoróforos simétricos e assimétricos, tendo como base o núcleo BTB (**20**) acoplado a porções estiril-substituídas. Chen e colaboradores (2019) sintetizaram via reação de acoplamento C-C de Heck a BTB dibromada com derivados vinílicos da anilina, do benzeno e da piridina (Esquema 12)²⁹.

Os compostos **37**, **38**, **39** e **40** foram obtidos com bons rendimentos nas mesmas condições, utilizando acetato de paládio como catalisador na presença de uma base. Ademais, apresentaram rendimentos quânticos de fluorescência de até 0,85 e emitem numa faixa de 550-725 nm.

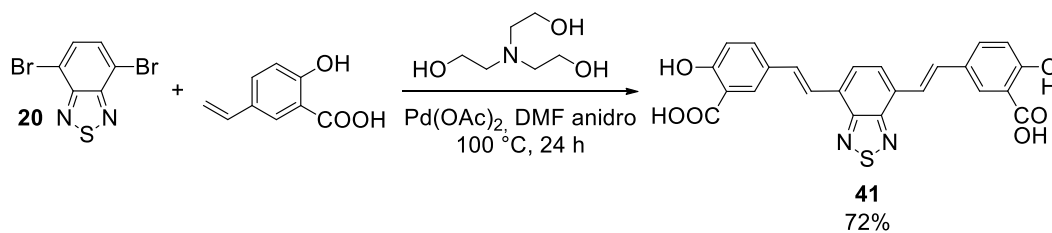


Esquema 12: Esquema sintético proposto por Chen e colaboradores.

Além da utilização de moléculas orgânicas estiril-substituídas na produção de OLEDs e células solares, outra aplicação que recebe destaque são os marcadores celulares fluorescentes. Em geral, esses marcadores são capazes de detectar alterações celulares em indivíduos que podem desenvolver doenças neurodegenerativas, como o Alzheimer. Eles são compostos por corantes que apresentam similaridade com as características patológicas dessas doenças e, um dos mais utilizados para este fim é o vermelho do Congo.

Em vista disso, estudos relacionados a análogos do corante citado anteriormente vêm sendo desenvolvidos. Zhang e colaboradores (2018) sintetizaram quatro compostos bis-estilbenos, porém apenas um com o núcleo BTB (**20**) que foi obtido via reação de acoplamento C-C de Heck e acetato de paládio como catalisador (Esquema 13). Esse composto apresentou excelente rendimento de 72%, com rendimento quântico de luminescência de 0,16% e emitindo em 620 nm³⁰.

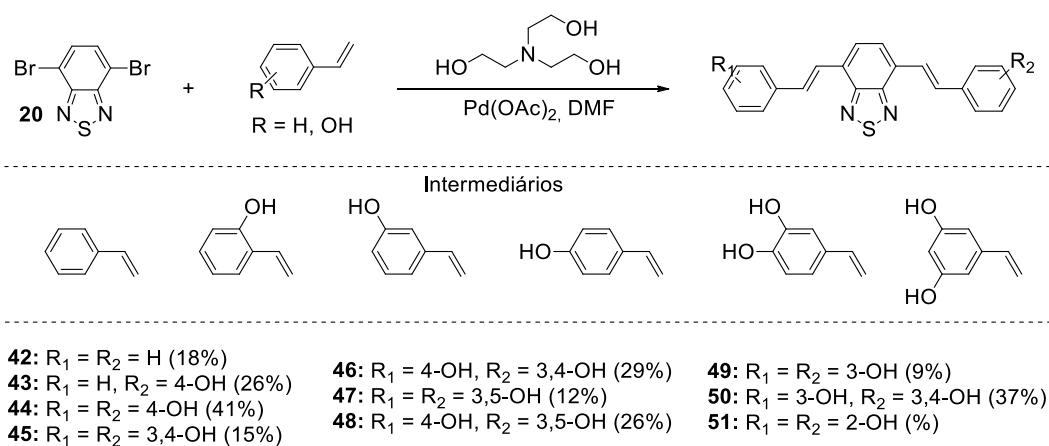
Em relação a aplicação, foram realizados testes *in vitro* para observar o comportamento do composto derivado de BTB (**41**) na presença de agregados da proteína tau ou do peptídeo β -amilóide ($A\beta_{1-42}$). Os resultados obtidos foram satisfatórios visto que os ligantes desse composto **41** mostraram alta afinidade com as fibrilas amilóides da proteína e do peptídeo citados anteriormente. No entanto, o composto **41** apresentou maior seletividade na detecção fluorescente dos filamentos do peptídeo $A\beta_{1-42}$.



Esquema 13: Procedimento sintético elaborado por Zhang e colaboradores.

No ano seguinte, Zhang e colaboradores mostraram uma classe de novos compostos derivados da BTB substituída nas posições 4 e 7. Dentre eles, alguns foram simétricos e outros assimétricos, com porções vinílicas substituídas pela hidroxila em diferentes posições do anel aromático.

Esses compostos foram obtidos a partir de reações de acoplamento C-C de Heck, utilizando acetato de paládio como catalisador. Já os intermediários usados para a obtenção dos compostos 42 a 51 foram previamente sintetizados através de reações de acoplamento de Wittig na presença da trifenilfosfina e do aldeído (Esquema 14)⁶.



Esquema 14: Condições sintéticas propostas por Zhang e colaboradores.

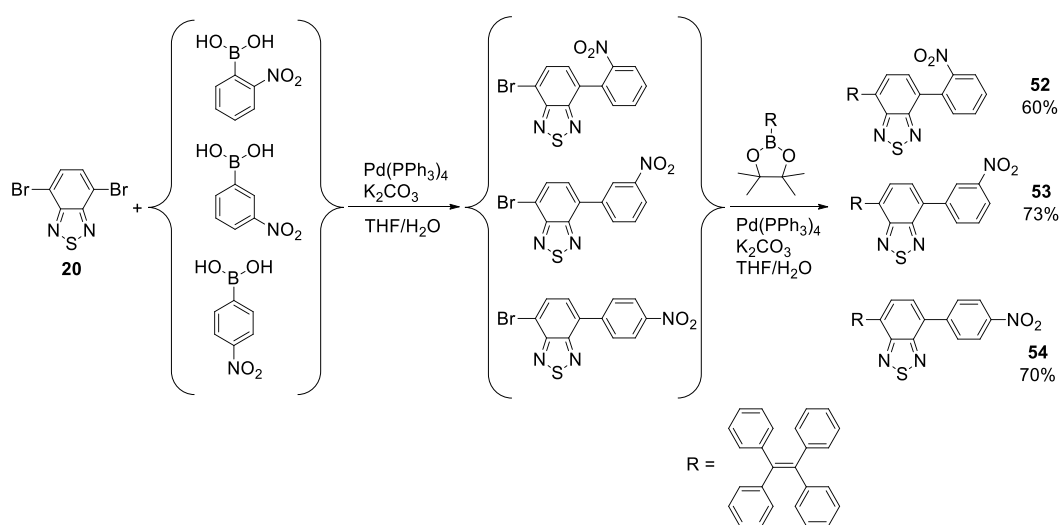
2.3.2. Derivados de BTB com AIE/AIEE e suas aplicações

O núcleo 2,1,3-benzotiadiazola (BTB) é um grupo caracterizado como acceptor de elétrons que funcionaliza com diferentes grupos doadores. Em vista disso, há diversos estudos voltados para a produção de compostos luminescentes que apresentem características D-A-A (doador-acceptor-acceptor) ou D-A-D (doador-acceptor-doador).

Além dessas características, alguns desses compostos foram planejados para exibir propriedades AIE ou AIEE.

Recentemente, Sun e colaboradores coordenaram estudos referentes à síntese de três compostos assimétricos derivados do núcleo BTB substituídos pelo tetrafenilileno (TFE) e por porções fenílicas com o grupo nitro em diferentes posições.

A rota sintética desses compostos inicia-se pela reação da BTB dibromada com ácidos borônicos substituídos pelo grupo nitro nas posições *orto*, *meta* e *para*. A partir disso, formam-se os compostos intermediários monosubstituídos que darão origem aos produtos desejados **52-54** (Esquema 15)³¹.



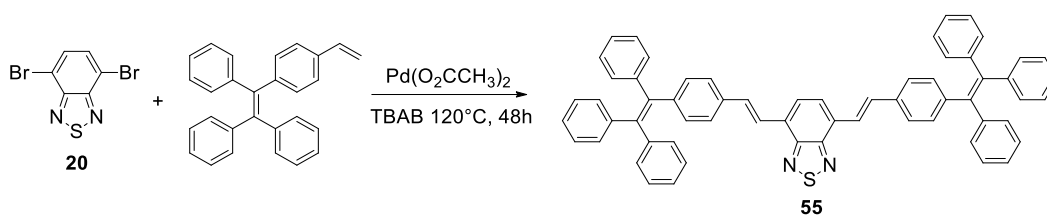
Esquema 15: Rota sintética desenvolvida por Sun e colaboradores para a obtenção dos compostos **52** a **54** (2020).

Os três compostos sintetizados (**52-54**) apresentaram propriedades de AIE e emitiram intensa luz verde-amarelada em solução de THF. O fenômeno de AIE foi testado a partir da adição de água nas soluções contendo os diferentes compostos. Ao adicionar 60% do volume de água, notou-se que houve a extinção por completo da emissão de luz.

Entretanto, adicionando 90% do volume de água foi observado um aumento acentuado da intensidade da fluorescência. Diante das alterações de emissão descritas anteriormente, pode-se dizer que esses compostos são típicos de AIEE. Esses compostos foram aplicados como indicadores sensíveis para monitorar traços de água no processo de retificação de solventes orgânicos.

Outro estudo importante que recebeu destaque foi elaborado por Li e colaboradores que desenvolveram um composto simétrico derivado de BTB estilil-substituído. Em um sistema integrado com a dopamina, esse composto foi utilizado na aplicação de biomarcadores³². O novo derivado de BTB foi sintetizado via reação de Heck entre o tetrafeniletileno estilil-substituído (TFE-V) e a BTB dibromada, catalisada por paládio e nas condições descritas no Esquema 16.

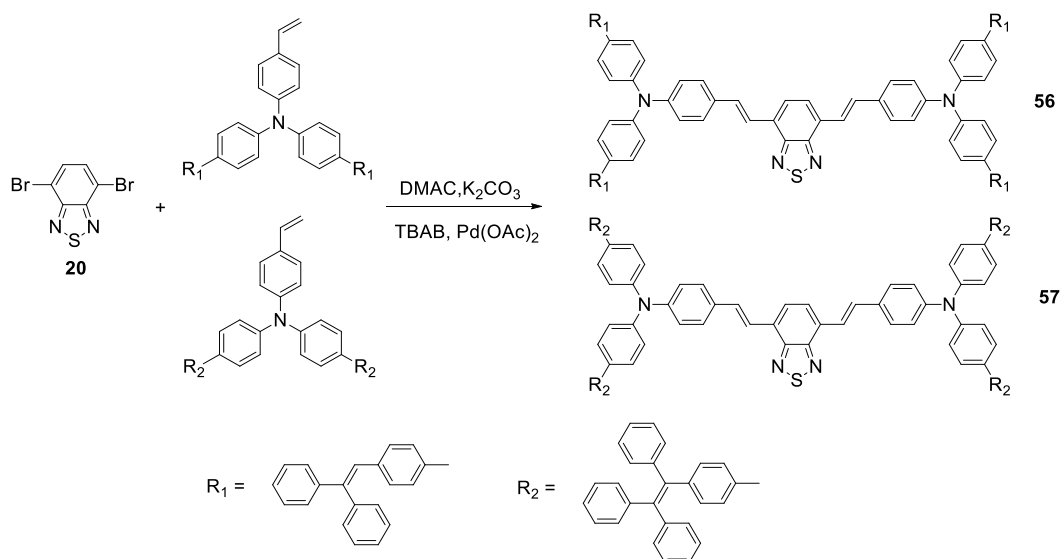
Esse novo composto apresentou forte fluorescência a 550 nm e rendimento quântico de 0,23 sob excitação de 420 nm. Além disso, foi observado o efeito de AIEE com 99% de água em solução³².



Esquema 16: Condições sintéticas elaboradas por Li e colaboradores (2020).

Em 2011, Li e colaboradores realizaram a síntese de dois compostos inéditos derivados de BTB e do viniltrifenilamino, identificados com propriedades de AIEE e aplicados em camadas emissoras de OLEDs. Todavia, esses compostos apresentaram emissão de luz vermelha com alta eficiência.

O esquema sintético descrito pela reação de acoplamento C-C de Heck entre a BTB dibromada (20) e intermediários, previamente sintetizados, na presença de acetato de paládio como catalisador e apresentando rendimentos significativos (Esquema 17).

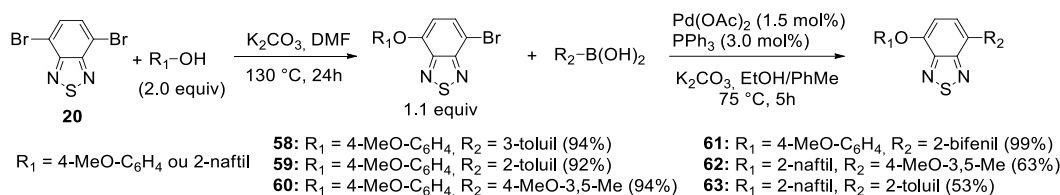


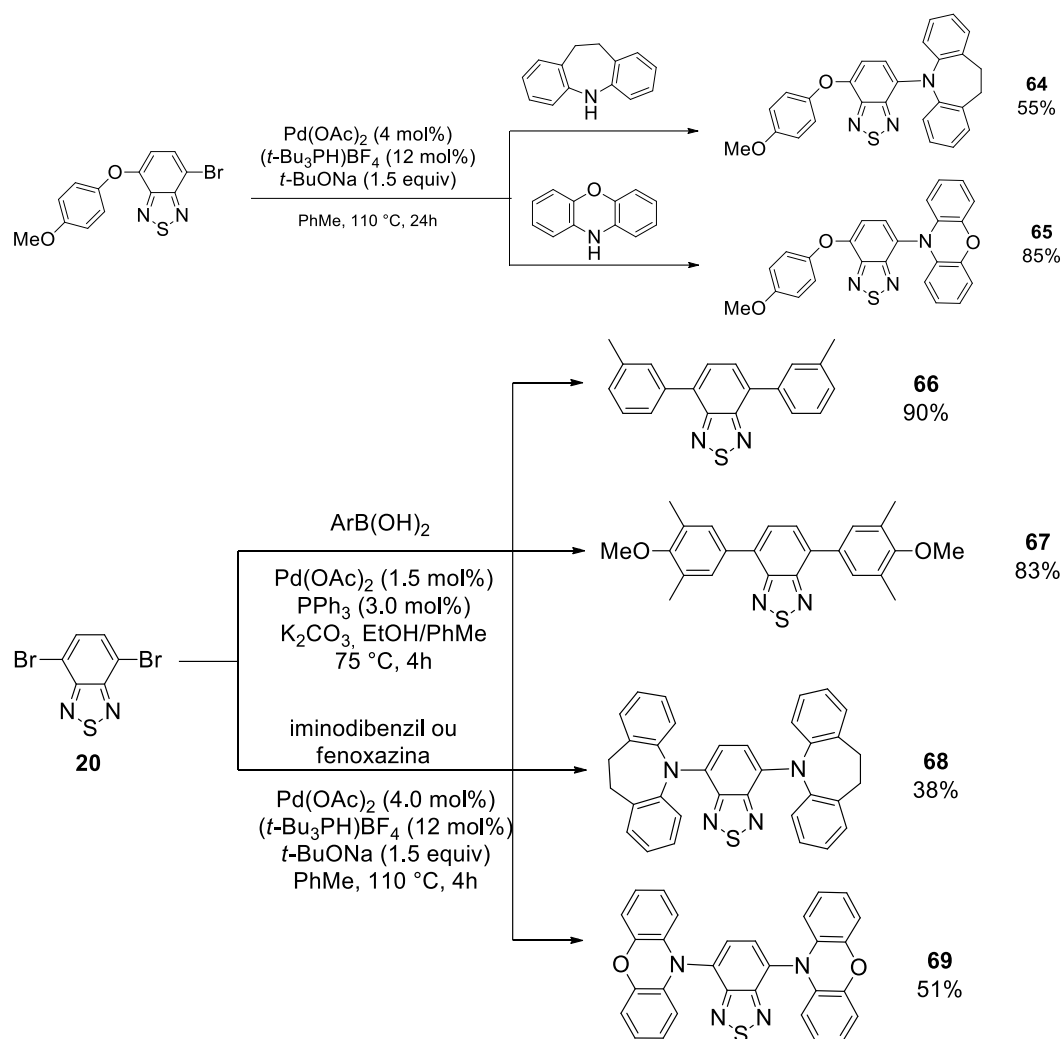
Esquema 17: Síntese desenvolvida por Li e colaboradores.

Esses compostos apresentaram características relacionadas ao fenômeno de AIEE. O efeito foi comprovado quando foi adicionado um volume de 40% da fração de água à solução dos compostos em DMF e observou-se o aumento da intensidade de fluorescência³³.

Cabe observar que, para um composto orgânico ser aplicado em camadas emissoras em OLEDs, ele deve ser luminescente no estado sólido. Diante disso, os compostos, assim como **56** e **57**, que exibem propriedades AIEE pode ser utilizado para tal aplicação.

Em 2020, o grupo de pesquisa LaSOQF sintetizou doze novos compostos derivados de BTB luminescentes, sendo oito deles arilóxi-substituídos com arquitetura ArO-BTD-Ar' ou ArO-BTD-NAr' e quatro análogos simétricos com as estruturas Ar'-BTD-Ar' ou Ar'-N-BTD-NAr', para serem aplicados em OLEDs. Essas moléculas foram produzidas a partir de reações de acoplamento catalisadas por acetato de paládio e obtidas com rendimentos excelentes (Esquema 18)¹⁰.





Esquema 18: Rota sintética desenvolvida por Pazini e colaboradores (2019).

Em relação à fluorescência, os derivados aril-arilóxi-BTD, descritos anteriormente, apresentaram máximos de emissão na faixa de 468 – 546 nm. Além disso, os compostos com estruturas Ar'-BTD-OAr e os análogos simétricos a Ar'-BTD-Ar' apresentaram rendimentos quânticos significativos entre 0,27 e 0,84.

Os compostos **58** a **69** foram identificados com os fenômenos de AIE/AIEE e comprovados através de medidas de fluorescência em misturas de acetona/água. Alguns compostos apresentaram o aumento da intensidade da fluorescência em 100% de água.

Desse modo, a síntese descrita acima desenvolveu novos derivados de arilóxi-BTD com emissão aumentada induzida por agregação (AIEE) e sua aplicação em OLEDs. Para esses compostos, dois substituintes do anel BTD tiveram um efeito notável na formação de agregados ativos em AIE e compostos altamente emissivos no estado sólido: o grupo arilóxi, cuja rotação pode ser

dificultada no agregado, e o grupo 2-bifenil que impediu a coplanaridade do anel, evitando a formação de estruturas não-emissivas.

Considerando as características estruturais e a ampla aplicação de estilil derivados de benzotiadiazola luminescentes, no presente trabalho será abordado o estudo para a otimização estrutural e o desenvolvimento de derivados de estilil-BTD que apresentem caráter de transferência de carga intramolecular (ICT) no estado excitado e propriedades de emissão aumentada induzida por agregação. Além disso, serão descritas a síntese, as propriedades fotofísicas e as análises feitas em relação às características de emissão aumentada induzida por agregação dos novos derivados de estilil-BTD luminescentes.

3. Objetivos

Esse trabalho tem como objetivo central o desenvolvimento de novos derivados de BTB estilil-substituídos tendo como base a estrutura e propriedades fotofísicas do composto simétrico diestirilbenzotiadiazola, já descrito na literatura⁶. Esse planejamento é baseado na substituição de um dos grupos estilila por grupos 4-metóxilfenil, 4-metóxilfenoxi ou 2-bifenil, buscando-se acentuado caráter de transferência de carga intramolecular no estado excitado (ICT) e/ou características de emissão aumentada induzida por agregação (AIEE).

Os objetivos específicos encontram-se descritos nos tópicos abaixo.

- Sintetizar novos derivados de BTB estilil-substituídos via reações de acoplamento C-C como etapas chave.
- Realizar a caracterização fotofísica dos compostos, determinando-se os perfis de absorção e emissão dos novos luminóforos.
- Avaliar a presença de transferência de carga intramolecular (ICT) no estado excitado e sua relação com a estrutura dos novos compostos.
- Avaliar a presença de propriedades de emissão induzida por agregação (AIE) e emissão aumentada induzida por agregação (AIEE) nos luminóforos produzidos, relacionando-as com a estrutura dos mesmos.

4. Resultados

4.1. Planejamento dos novos luminóforos

Como já descrito, derivados de BTB substituídos com dois grupos estírela têm sido sintetizados e caracterizados. Esses compostos são fluorescentes e têm sido aplicados como marcadores fluorescentes no estudo de agregação de proteínas⁶, também, em células solares orgânicas⁷.

O grupo de pesquisa do LaSOQF tem sintetizado diversos derivados de BTB com conjugação π estendida, produzindo compostos com eficiente transferência de carga intramolecular (ICT) no estado excitado^{8,9} e, também, com características de emissão aumentada induzida por agregação¹⁰. Assim, o planejamento dos compostos dessa dissertação foi baseado na inserção dos grupos 4-metófenil e 4-metoxifenóxi em uma plataforma BTB-estírela, uma vez que esses grupos levaram a um derivado de BTB com eficiente ICT no estado excitado (Figura 9A)⁹. Na mesma plataforma BTB-estírela, foram inseridos grupos 2-bifenila e 4-metoxifenóxi, buscando-se características de AIEE, uma vez que está descrito que a presença desses grupos é capaz de conferir esse tipo de propriedade a derivados de BTB (Figura 9B)¹⁰.

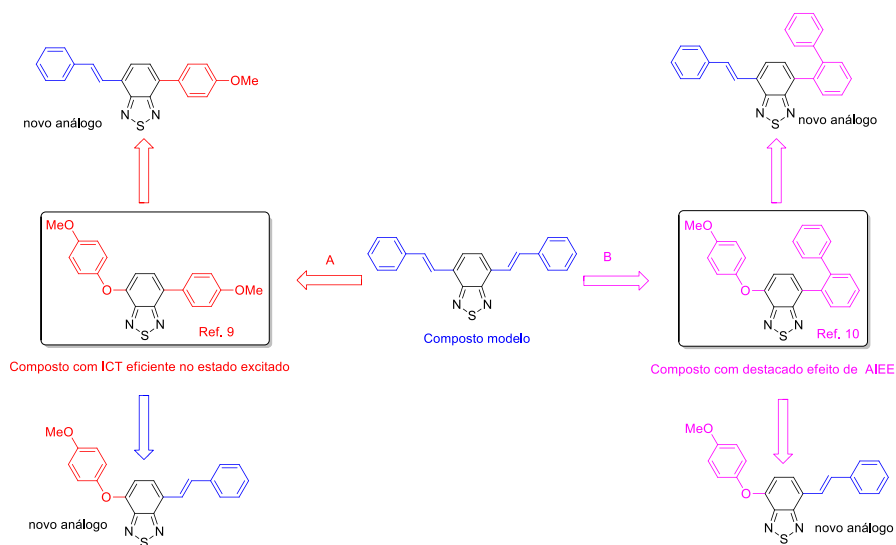
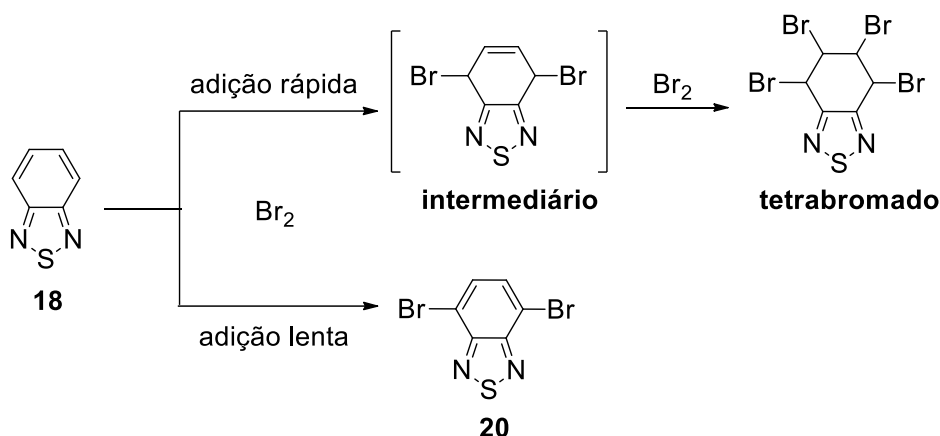


Figura 9: Planejamento dos novos derivados de BTB estírel-substituídos, buscando-se eficiente transferência de carga intramolecular no estado excitado e/ou emissão aumentada induzida por agregação.

4.2. Síntese e caracterização estrutural dos intermediários derivados de BTB

Como descrito anteriormente, o 4,7-dibromo-2,1,3-benzotiadiazola (**20**) é amplamente utilizado na produção dos novos derivados de BTB com conjugação estendida. Para sua síntese, foi realizada a reação de bromação do núcleo 2,1,3-benzotiadiazola (**18**), utilizando a metodologia descrita na literatura²⁴.

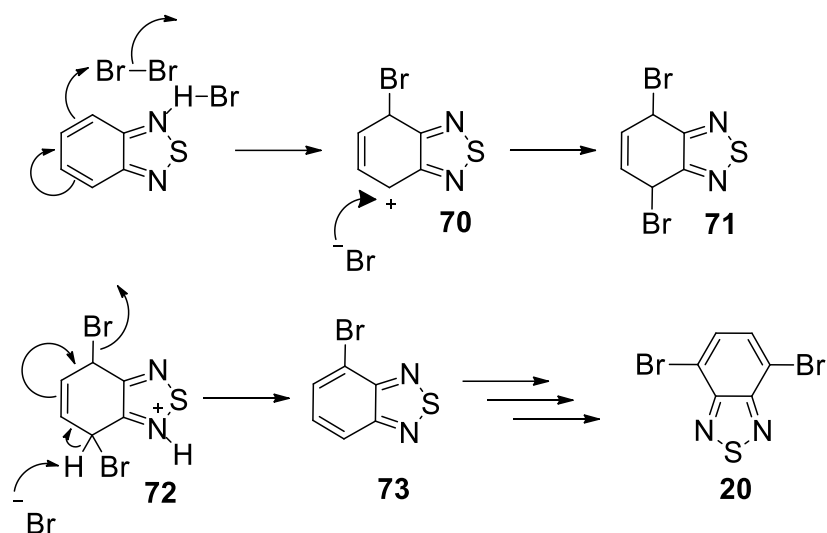
O regioisômero 4,7-dissubstituído foi obtido a partir da adição lenta, gota a gota, de bromo molecular (Br_2) em solução de **18** em ácido bromídrico (HBr), com 89% de rendimento. Esse processo foi desenvolvido lentamente, visto que a adição rápida de Br_2 proporciona a formação do composto tetrabromado (Esquema 19).



Esquema 19: Adição lenta e rápida do bromo molecular ao composto **18**.

A regioseletividade pode ser explicada através do Esquema 20. Nele observa-se que o primeiro passo da reação de bromação é a adição eletrofílica na posição 4 ou 7 do núcleo BTB para gerar, possivelmente, o intermediário **70**. Posteriormente, o ânion brometo ataca a carga positiva na posição *para* do anel, levando ao composto **71**.

O caráter ácido do hidrogênio α da ligação $\text{C}=\text{N}$ é aumentado quando o composto **71** é protonado, formando o intermediário **72**. O brometo, em solução, desprotona a posição *para* favorecendo o composto **73**. Esse processo ocorre mais uma vez para resultar, exclusivamente, o regioisômero **20**, 4,7-dibromado.



Esquema 20: Mecanismo para a formação regioseletiva do composto **20**.

O composto **20** foi caracterizado por RMN de ^1H , de acordo com a Figura 10. Nela pode-se notar um singlete em 7,74 ppm referente aos dois CHs simétricos do núcleo BTB.

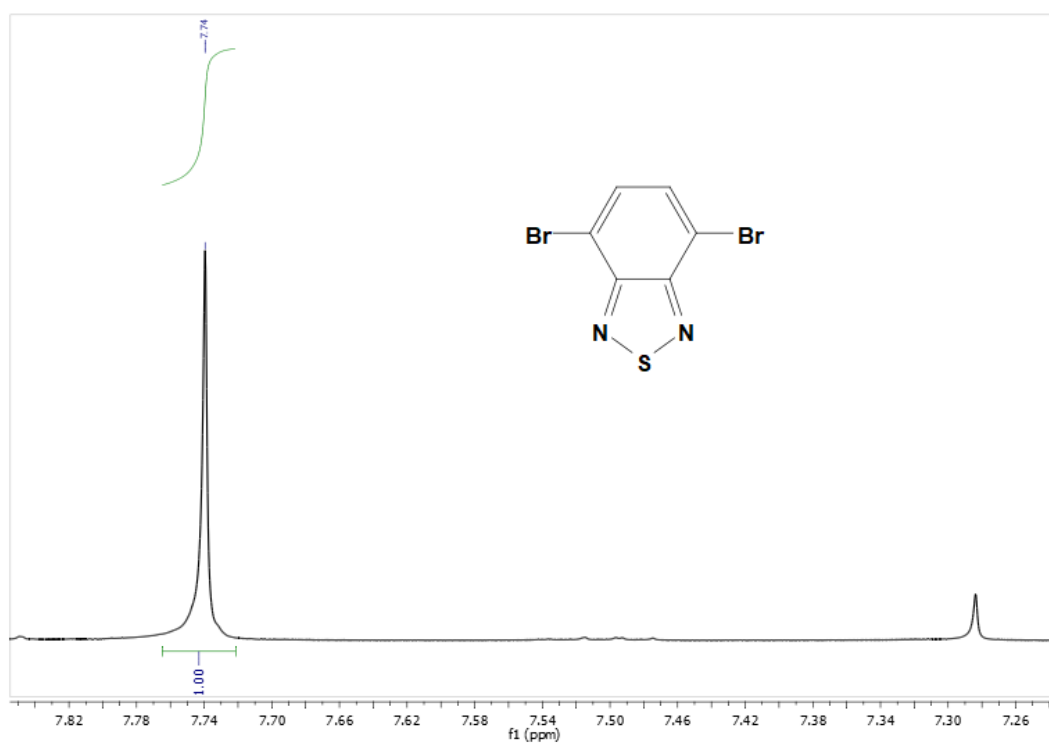
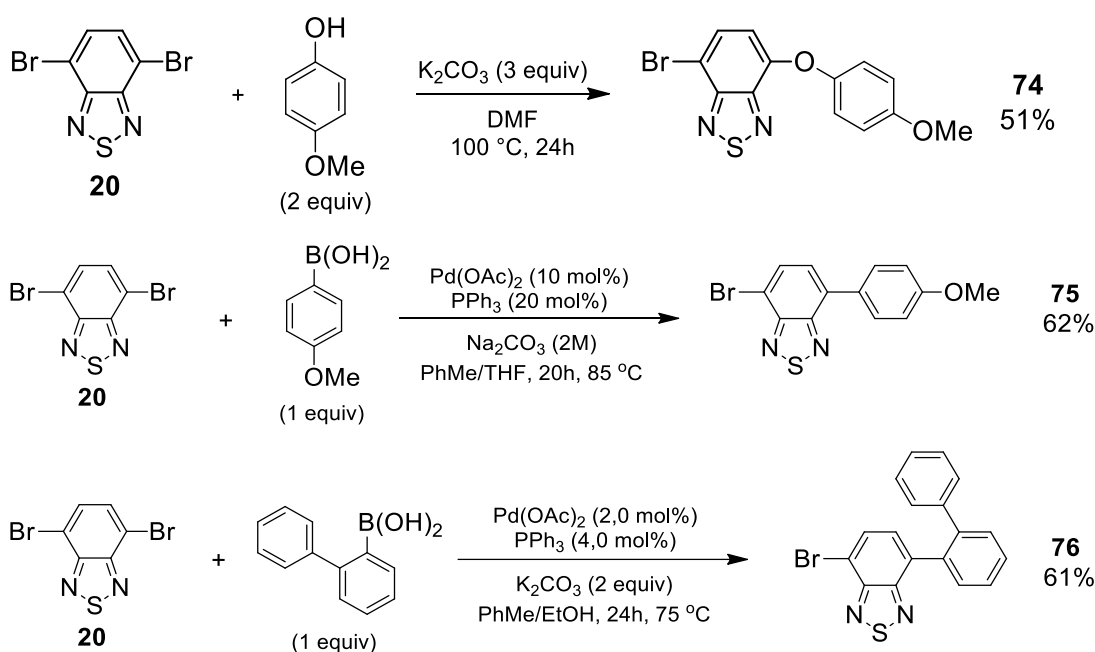


Figura 10: Espectro de RMN de ^1H (400MHz, CDCl_3) do composto **20**.

Além da obtenção da dibromo-BTD, foram realizadas as sínteses de outros três intermediários derivados de BTD monobromados para serem utilizados, posteriormente, na obtenção das moléculas alvo. O intermediário arilóxi-

monobromado **74** foi obtido a partir da reação entre a 4,7-dibromo-2,1,3-benzotiadiazola (**20**) e o 4-metóxfenol na presença de K_2CO_3 como base e solvente DMF. Nessas condições, o intermediário monobromado **74** foi obtido com 51% de rendimento. Possivelmente, essa reação ocorre através de um mecanismo de Substituição Nucleofílica Aromática, sendo que a presença do grupo doador Ar-O- ligado ao produto inibe a di-fenoxilação.

Para a síntese dos intermediários **75** e **76**, o composto **20** foi submetido a condições de acoplamento de Suzuki. Para o composto **75**, foram utilizadas as mesmas condições descritas na literatura⁸, o que levou ao intermediário de interesse com 62% de rendimento. Como o intermediário **76** não havia sido descrito, decidiu-se utilizar condições semelhantes, sendo que optou-se por reduzir a quantidade do precursor catalítico e do ligante. Assim, o intermediário bromo-bifenil-substituído foi obtido com 61% de rendimento (Esquema 21).



Esquema 21: Rota sintética para a obtenção dos intermediários **74** a **76**.

Os intermediários monobromados **74-76** foram caracterizados estruturalmente através de RMN de 1H e ^{13}C (Anexo 9.1). Para ilustrar essas caracterizações, na Figura 11 é mostrado o RMN de 1H do intermediário **74**. Nesse espectro podem ser observados os dois dubletos do núcleo benzotiadiazola, com integral relativa de 1, em 7,66 e 6,60 ppm. Também são facilmente observados os dois dubletos do grupo arila, com integral relativa de 2, em 6,96 e 7,13 ppm. Por

fim, em campos mais altos, é detectado em 3,84 ppm o singlete referente à metoxila.

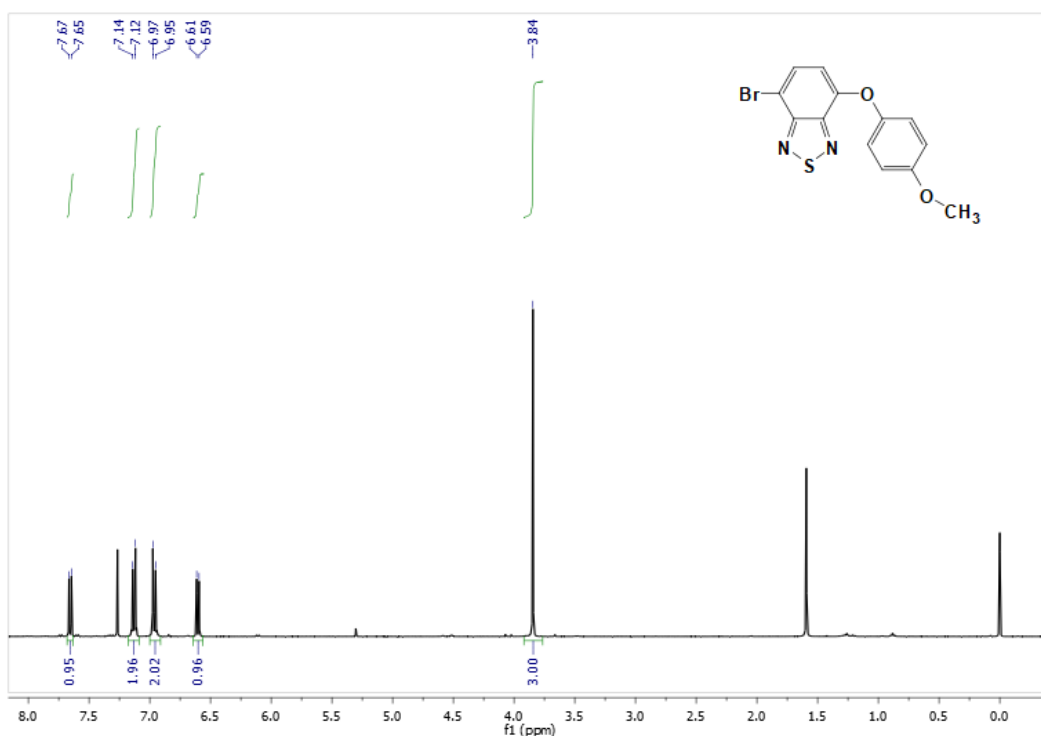
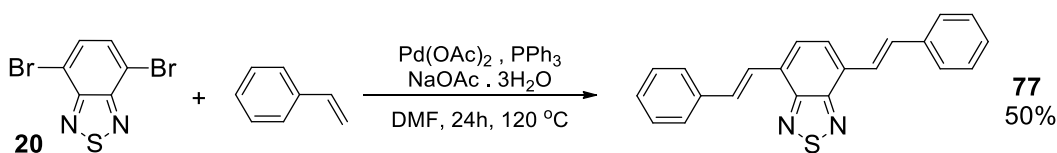


Figura 11: Espectro de RMN de ^1H (400MHz, CDCl_3) do composto **74**.

4.3. Síntese e caracterização estrutural dos compostos **77** a **80**

Para a obtenção do fluoróforo simétrico estilil-substituído, foi realizado acoplamento de Heck entre a 4,7-dibromo-2,1,3-benzotiadiazola (**20**) e o estireno, utilizando-se um sistema baseado em PPh_3 , NaOAc , DMF e $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (Esquema 22). Nessas condições, o composto desejado foi obtido com 50% de rendimento, em 24 h.

Considerando as características estruturais do composto **77**, pode-se dizer que ele possui uma arquitetura D-A-D (estireno-BTD-estireno) e se assemelha a outros compostos da literatura que apresentaram alta emissividade.



Esquema 22: Síntese do derivado de BTD di-estiril simétrico **77**.

Na Figura 12 é mostrado o RMN de ^1H do composto **77**. Nele, podem ser observados um tripleto em 7,31 ppm (integrando para 2Hs), referente aos hidrogênios das posições *para* das arilas; um tripleto em 7,41 ppm, com integral relativa de 4Hs, referente aos hidrogênios das posições *meta* das arilas; um multipletto entre 7,61 e 7,68 ppm, onde estão sobrepostos os sinais dos hidrogênios *orto* das arilas e dois dos hidrogênios olefínicos; um singletto em 7,70 ppm correspondente aos 2Hs do anel BTB; e um dubletto em 8 ppm referente aos outros dois hidrogênios olefínicos. Nesse sinal mais desblindado deve ser ressaltado, ainda, o alto valor da constante de acoplamento ($J = 16$ Hz), o que caracteriza a relação *trans* entre os hidrogênios olefínicos.

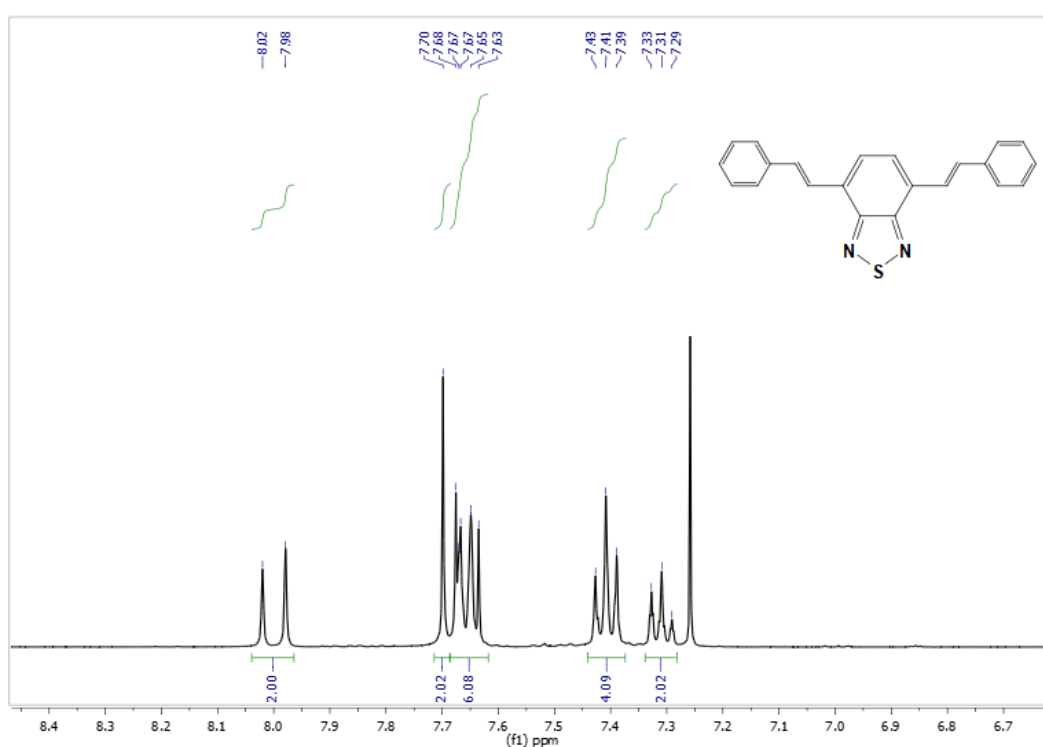


Figura 12: Espectro de RMN de ^1H (400MHz, CDCl_3) do composto **77**.

Na sequência, o estireno foi submetido às mesmas condições de Heck utilizando-se os intermediários monobromados **74** a **76** como parceiros de acoplamento. Nessas condições, os novos derivados de BTB estíril-substituídos **78** a **80** foram obtidos com rendimentos de 36%, 80% e 87%, respectivamente (Tabela 1). Vale ressaltar que as estruturas dos compostos **78** a **80** foram baseadas tanto nas estruturas de derivados de BTB previamente sintetizados pelo nosso grupo de pesquisa LASOQF, que apresentavam o núcleo BTB substituído pelos grupos 4-metoxifenil, 4-metoxifenol e 2-bifenil, quanto na estrutura do derivado de BTB estíril-simétrico **77**, que foi obtido como composto modelo. Além

disso, cabe ressaltar também que (i) o composto **79** foi concebido, buscando-se maior caráter de transferência de carga intramolecular (ICT) no estado excitado uma vez que foi inserido o grupo 4-metoxifenil; (ii) o composto **80** foi planejado, buscando-se propriedades de emissão aumentada induzida por agregação (AIEE); e (iii) o composto **78**, no qual foi inserido o grupo 4-metoxifenoxi à plataforma BTB, foi concebido buscando-se ambas as propriedades.

Tabela 1: Esquema sintético, condições reacionais e estruturas dos compostos **78** a **80**.

Composto	Temperatura de reação (°C)	Estrutura	Rendimento (%)
78	130		36
79	130		80
80	130		87

Os compostos **78-80** foram caracterizados por RMN de ^1H e ^{13}C (Anexos 5-7). Para ilustrar a caracterização desses compostos, na Figura 13 é mostrado o espectro de RMN de ^1H que caracteriza o composto **78**. Nela, observa-se um singlete em 3,87 ppm referente à metoxila. O dubleto em 6,76 ppm é referente ao hidrogênio do anel BTB vizinho ao oxigênio. O outro dubleto localizado em 6,97 ppm é referente aos hidrogênios do anel aromático que estão na posição *orto* em relação do grupo metóxi. Além desses, é possível observar um dubleto em 7,17 ppm referente aos hidrogênios do anel aromático na posição *orto* em relação ao oxigênio ligado ao núcleo BTB. O tripleto em 7,31 ppm, que está sobreposto ao sinal residual do CHCl_3 , é referente ao hidrogênio na posição *para* da arila ligada

ao estireno. Já o tripleto em 7,4 ppm referente aos hidrogênios na posição *meta* da arila ligada ao estireno. O multiplete em 7,52 ppm são sinais sobrepostos referente ao outro hidrogênio do anel BTB e ao hidrogênio olefínico do carbono vizinho à BTB. Ademais, pode-se observar mais dois dubletos em 7,66 e 7,95 ppm que são referentes aos hidrogênios na posição *orto* da arila ligada ao estireno e ao hidrogênio do alceno ligado à fenila, respectivamente. Nesse último pode ser observado, novamente, o alto valor da constante de acoplamento, o que caracteriza um alceno *trans*.

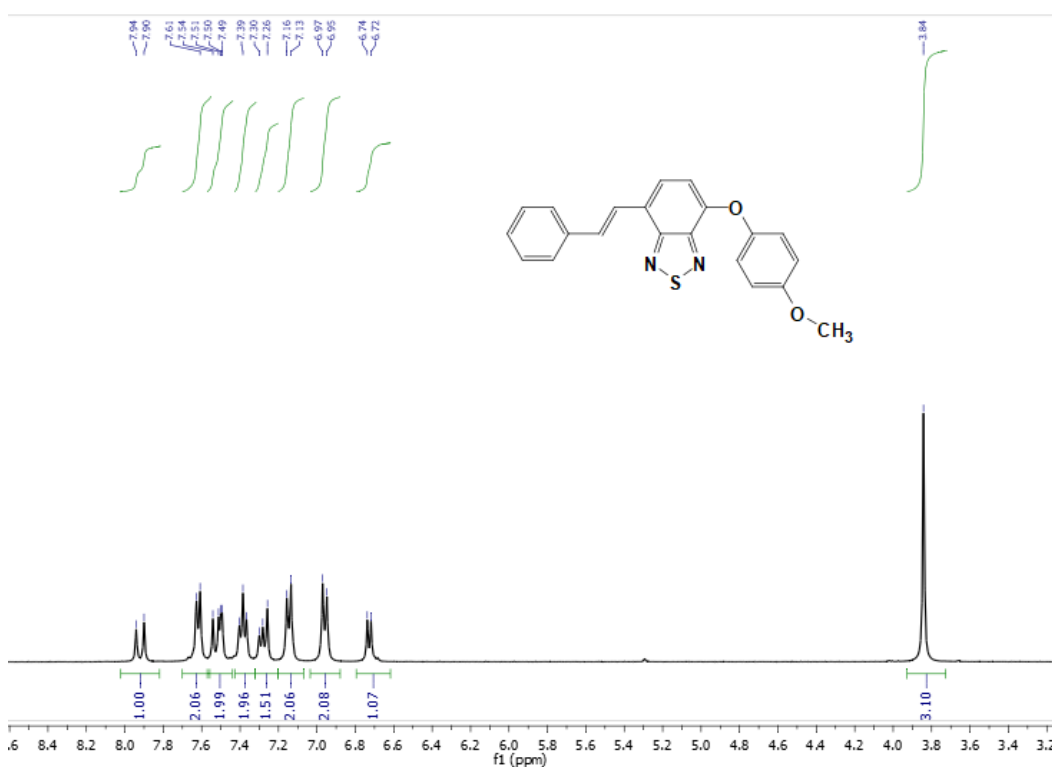


Figura 13: Espectro de RMN de ^1H (400MHz, CDCl_3) do composto **78**.

4.4. Caracterização fotofísica dos novos derivados de BTB estiril-substituídos

As propriedades fotofísicas dos compostos **77** a **80** foram avaliadas a partir de soluções desses nos solventes ciclohexano, tolueno, diclorometano, acetonitrila e etanol. Para medições de absorção foram utilizadas concentrações de $40 \mu\text{mol L}^{-1}$ e para as medições de fluorescência foram utilizadas soluções a $4,0 \mu\text{mol L}^{-1}$. Os resultados dessas análises estão resumidos na Tabela 2.

Tabela 2: Dados fotofísicos dos derivados de BTB estilil-substituídos, incluindo comprimentos de onda máximo de absorção (λ_{abs}) e emissão (λ_{em}), deslocamentos de Stokes ($\Delta\lambda_{ST}$), solvatocromismo ($\Delta\lambda_{abs}$ e $\Delta\lambda_{em}$) e rendimento quântico de fluorescência (ϕ_{FL}).

	Solventes	Compostos			
		77	78	79	80
λ_{abs} (nm)	Ciclohexano	447	420	426	409
	PhMe	450	421	430	411
	CH ₂ Cl ₂	447	421	425	409
	CH ₃ CN	442	415	421	404
	EtOH	446	420	427	407
$\Delta\lambda_{abs}$ (nm)		8	6	9	7
ϵ (M ⁻¹ ·cm ⁻¹)	Ciclohexano	18350	8825	13025	11175
	PhMe	17529	8231	12301	10658
	CH ₂ Cl ₂	17925	8650	12750	10350
	CH ₃ CN	18400	8650	13050	10550
	EtOH	17925	8425	12800	10525
E_g^{opt} (eV)	Ciclohexano	2,45	2,51	2,51	2,66
	PhMe	2,44	2,52	2,51	2,65
	CH ₂ Cl ₂	2,40	2,50	2,49	2,62
	CH ₃ CN	2,39	2,49	2,48	2,63
	EtOH	2,41	2,48	2,48	2,63
λ_{em} (nm)	Ciclohexano	531	534	522	503
	PhMe	540	542	535	517
	CH ₂ Cl ₂	553	557	548	525
	CH ₃ CN	555	563	553	529
	EtOH	556	578	560	544
$\Delta\lambda_{em}$ (nm)		25	44	38	41
$\Delta\lambda_{ST}$ (nm)	Ciclohexano	84	114	96	94
	PhMe	90	121	105	106
	CH ₂ Cl ₂	106	136	123	116
	CH ₃ CN	113	148	132	125
	EtOH	110	158	133	137
ϕ_{FL}		0,69	0,31	0,48	0,55

Na Figura 14 são mostrados os espectros de absorção. Os máximos de absorção foram localizados entre 404 e 450 nm apresentando coeficientes de extinção molar (ϵ) em ordem de 10^3 - 10^4 L mol⁻¹ cm⁻¹, que estão relacionados às transições π - π^* . Vale ressaltar, que o derivado estilil simétrico **77** apresenta um deslocamento considerável para a região do vermelho em comparação com os compostos não simétricos **78** a **80**. Essa característica pode ser atribuída a maior conjugação do composto di-estiril substituído.

Por outro lado, o composto **80** apresentou um leve deslocamento para a região do azul em comparação com os demais compostos. Esse resultado pode ser interpretado tanto pela ausência do auxócromo OCH₃ quanto pela presença do substituinte bi-fenil que pode impor uma conformação não-planar ao composto, diminuindo a conjugação.

Na sequência, foi avaliado o solvatocromismo que é um termo utilizado para descrever alterações na posição, intensidade ou forma de uma banda de absorção na região do UV-Vis de um composto em função da polaridade do solvente³⁴. Ao observar os espectros de absorção dos compostos **77** a **80** pode-se detectar um pequeno efeito solvatocrômico ($\Delta\lambda_{abs}$ 6-9 nm). Isso indica, um caráter pouco significativo de transferência de carga no estado fundamental.

Na Tabela 2, também constam os valores de *band gap* ópticos (E_g^{opt}), que foram obtidos a partir do *onset* das curvas de absorção. Para os derivados de BTD estiril-substituídos, os valores de *band gap* variaram entre 2,39 e 2,66 eV.

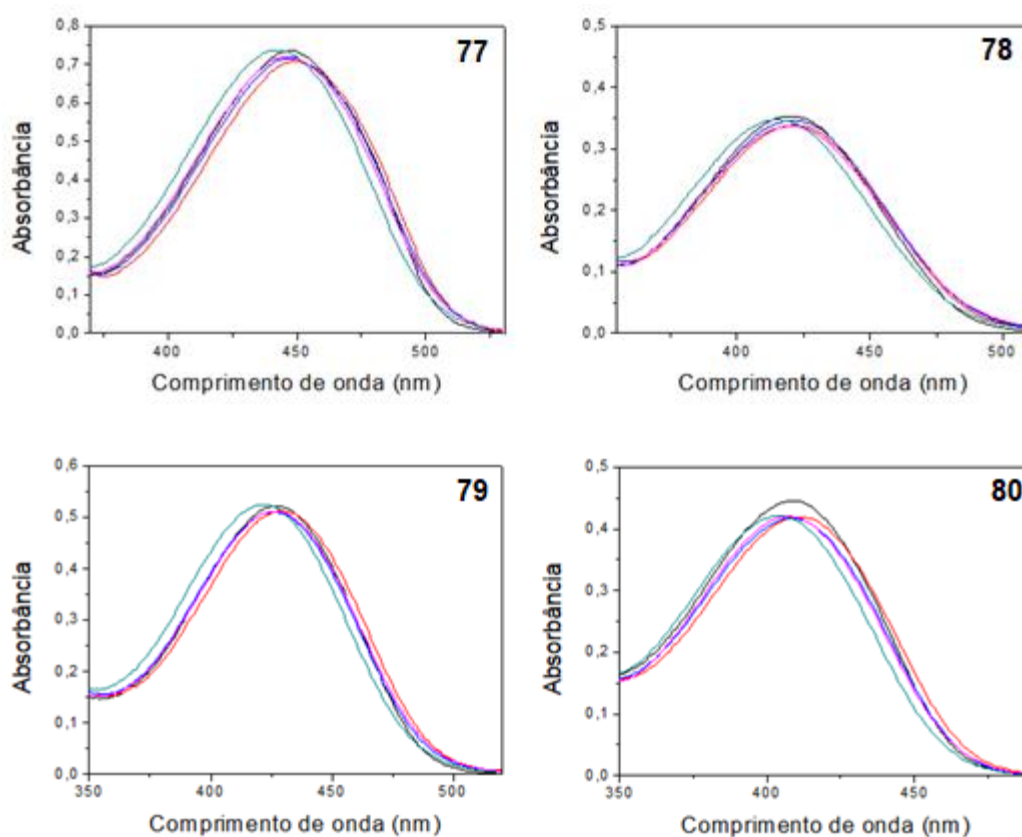


Figura 14: Espectros de absorção de fluorescência dos compostos **77** a **80** em diferentes solventes. Ciclohexano (—), tolueno (—), diclorometano (—), acetonitrila (—) e etanol (—).

Na Figura 15 são mostrados os espectros de emissão dos derivados de BTD estiril-substituídos **77-80**. Todos os compostos exibiram fluorescência em solução de todos os solventes avaliados. Os valores de comprimento de onda máximo de emissão (λ_{em}) dos compostos encontram-se na Tabela 2 variando entre 503 e 578 nm, entre as regiões verde e amarelo.

Além disso, considerando a arquitetura não-simétrica, os compostos substituídos pelos grupos 4-metoxifenóxi (**78**) e 4-metóxfenil (**79**) levaram à emissão com deslocamento para o vermelho, em comparação com o composto que contém a fração 2-bifenil (**80**).

Levando em conta a emissão mais intensa em solventes menos polares, os rendimentos quânticos de fluorescência (ϕ_{FL}) foram determinados em soluções de ciclohexano. Os valores obtidos nessa análise variaram entre 0,31 e 0,69, com os derivados de BTB apresentando a seguinte ordem de emissividade: **77** > **78** > **79** > **80**. Esses resultados sugerem uma intensidade maior de fluorescência para derivados de estilil-simétricos, em comparação com análogos não-simétricos.

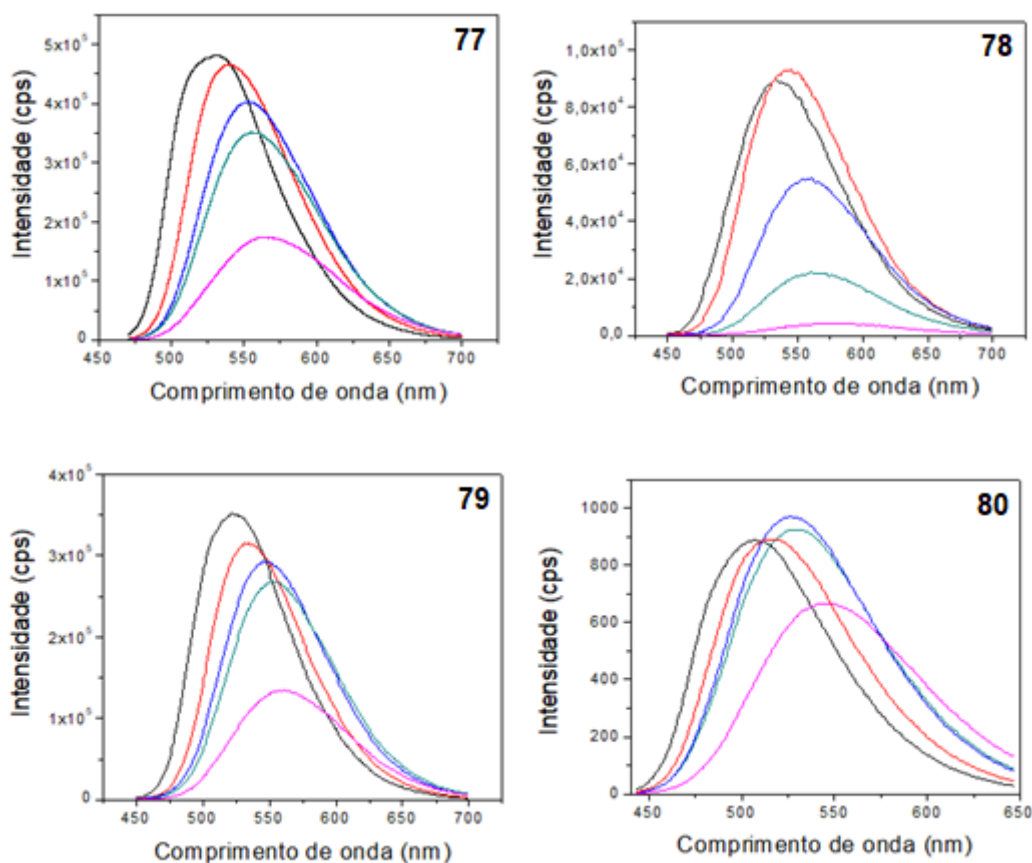


Figura 15: Espectros de emissão de fluorescência dos compostos **77** a **80** em diferentes solventes Ciclohexano (—), tolueno (—), diclorometano (—), acetonitrila (—) e etanol (—).

Ademais, os compostos apresentaram valores de deslocamentos de Stokes de moderados a altos ($\Delta\lambda_{ST}$ = 84 – 158 nm) e solvatocromismo positivo. Esses resultados podem indicar um caráter de transferência de carga intramolecular (ICT) no estado excitado, uma vez que, quanto maior a polaridade

do composto no estado excitado, mais efetiva será a interação com solventes mais polares, o que, conseqüentemente, levará a valores mais altos de deslocamentos de Stokes.

Com o objetivo de confirmar o caráter ICT e obter mais informações de como esses compostos atuam no estado excitado, as correlações de Lippert-Mataga foram construídas para os derivados de BTB estiril-substituídos **77** a **80**, conforme a equação (2) onde “ $\Delta\mu_{eg}$ ” é a variação de momento de dipolo, “ c ” é a velocidade da luz, “ h ” é a constante de Planck, “ $\Delta\lambda_{ST}$ ” é o deslocamento de Stokes na ausência de solvente em cm^{-1} e “ a ” é o raio da cavidade de Onsager. Para o composto **80**, não se observou correlação entre $\Delta\lambda_{ST}$ e Δf , sugerindo interações específicas entre o luminóforo e os solventes. Já para os compostos **77**, **78** e **79**, boas correlações foram obtidas, como pode ser observado na Figura 16. Correlações positivas entre os deslocamentos de Stokes e o fator de orientação de polarizabilidade Δf confirmam um mecanismo de transferência de carga intramolecular no estado excitado.

Os valores da inclinação das retas foram 3266, 4092 e 3588 cm^{-1} , respectivamente para os compostos **77**, **79** e **78**. Isso mostra que os compostos não-simétricos, e substituídos com os grupos arilóxi (**78**) ou 4-metóxilfenil (**79**) apresentam maior separação de cargas no estado excitado e, também, maior sensibilidade para diferenciação de mudanças de polaridade. Cabe ressaltar que a última é uma propriedade chave quando esses compostos são utilizados como marcadores fluorescentes.

$$\Delta\lambda_{ST} = \frac{2(\Delta\mu_{eg})^2}{hca^3} \Delta f + \Delta\lambda_{ST0} \quad (2)$$

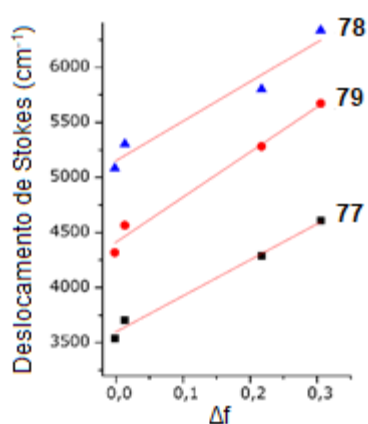


Figura 16: Gráfico de Lippert-Mataga dos compostos **77** a **79**. Os valores de R^2 obtidos foram 0,985 (**77**), 0,937 (**78**) e 0,977 (**79**).

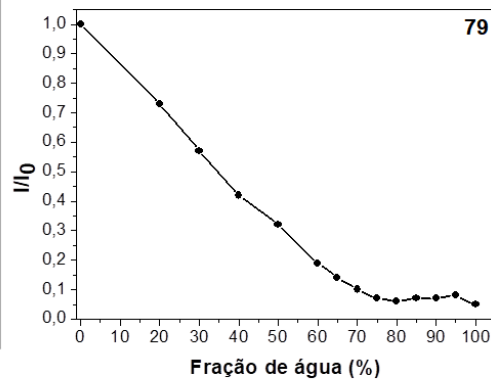
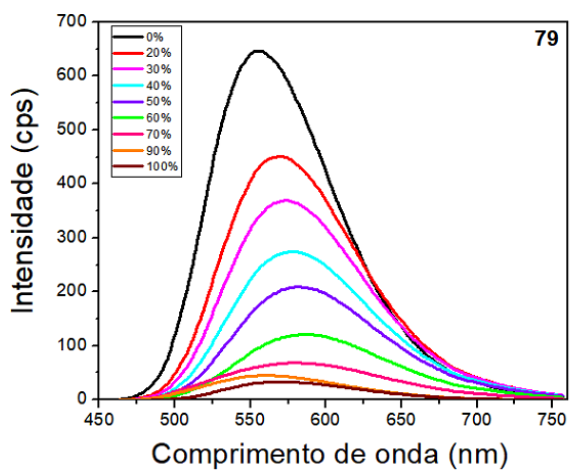
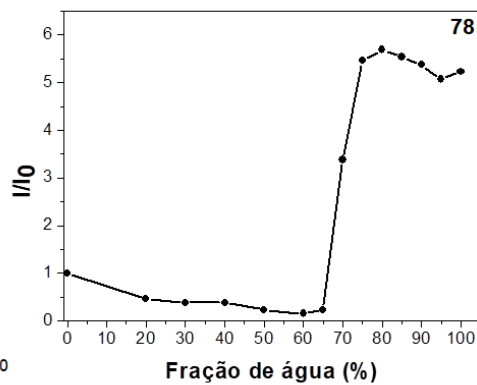
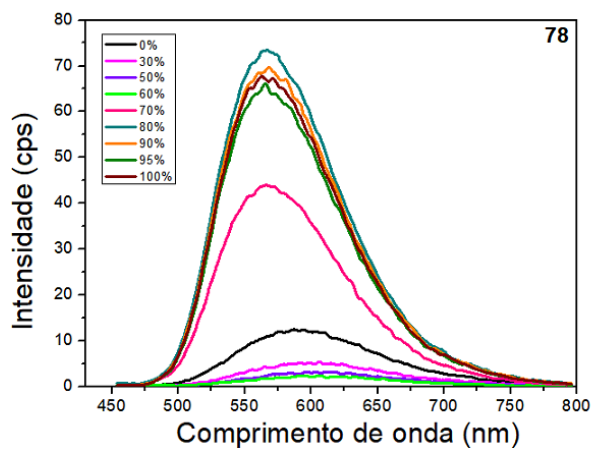
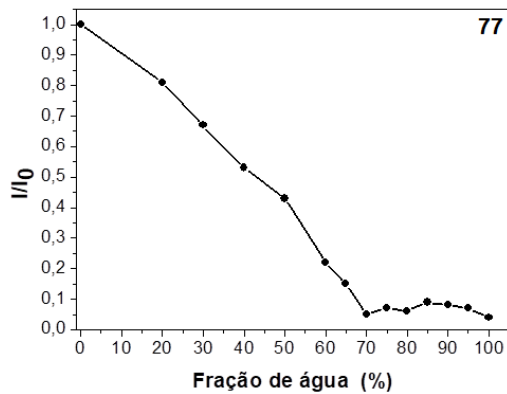
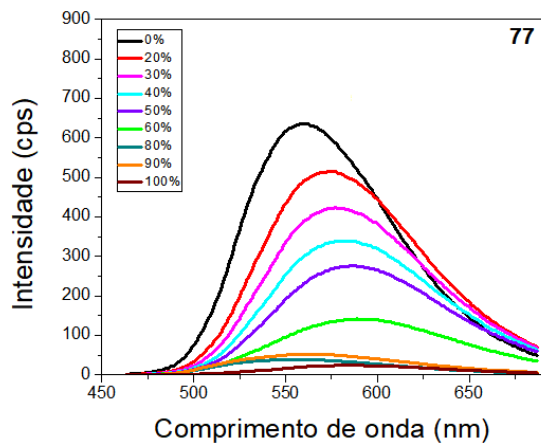
4.5. Avaliação das características de AIE/AIEE dos compostos derivados de BTB estilil-substituídos

Com o propósito de determinar as propriedades de emissão aumentada induzida por agregação desses derivados de BTB e avaliar o papel dos grupos estilil, arilóxi, metóxi e bifenil na produção de agregados ativos de AIEE, a emissão de fluorescência foi medida em soluções de acetona/água com frações crescentes de água (f_w). Inicialmente, foi observada uma diminuição considerável na intensidade da fluorescência em conjunto com desvios batocrômicos para todos os compostos (Figura 17). Este comportamento é típico em compostos que apresentem caráter de transferência de carga intramolecular (ICT) e a queda da luminescência está relacionada ao aumento da polaridade do solvente, já que nessa condição ocorre uma interação mais forte entre o composto (no estado excitado) e o solvente.

No entanto, quando (f_w) atingiu um ponto crítico, o composto substituído com o grupo arilóxi **78** comportou-se de maneira diferente dos outros derivados estilil-BTB. Para o derivado de BTB não-simétrico **78**, em um f_w de cerca de 65%, notou-se um aumento na fotoluminescência (I/I_0 até 5,7), indicando um mecanismo de emissão aumentada induzida por agregação (AIEE).

Ao contrário do que foi observado no perfil do espectro do composto **78**, para os compostos **77**, **79** e **80** o aumento da fotoluminescência não foi observado com o aumento da fração de água. Estes resultados sugerem que a porção arilóxi desempenha um papel chave na conversão de um derivado estilil-BTB em um análogo AIEEgênico. Esta descoberta está de acordo com os resultados obtidos anteriormente pelo nosso grupo de pesquisa, onde derivados de BTB arilóxi substituídos exibiram propriedades AIEE enquanto análogos de diaril-BTB não-arilóxi substituídos mostraram o efeito contrário denominado de Aggregation-Caused Quenching (ACQ)¹⁰.

O aumento da emissão de BTBs baseados em arilóxi na forma agregada pode ser atribuído a (i) adoção de uma conformação torcida, com os anéis pendentes altamente distorcidos em relação ao núcleo de BTB (que evita o empilhamento π - π stacking), e (ii) restrição da rotação intramolecular das ligações Ar-O- que diminuem a dissipação de energia, favorecendo o decaimento radiativo. Esse fenômeno está ilustrado na Figura 18.



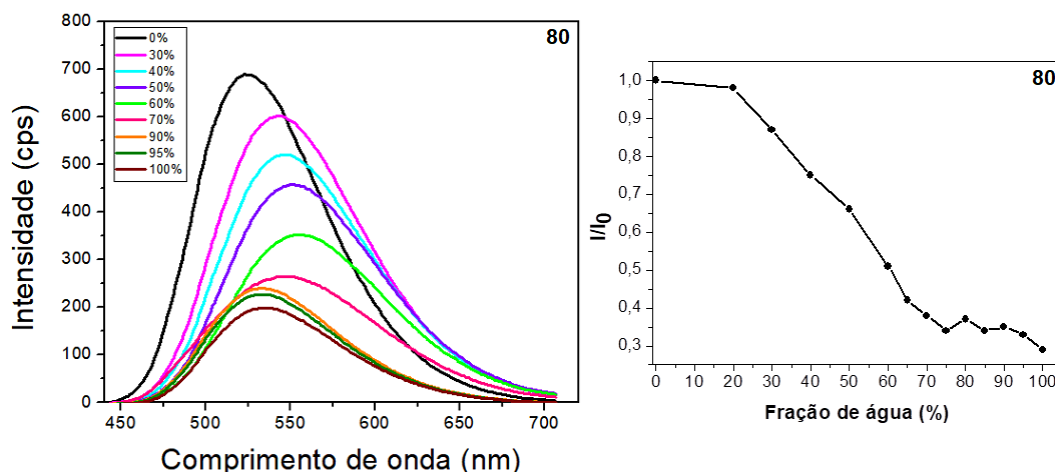


Figura 17: Espectros de emissão de fluorescência dos novos derivados de BTB a partir de soluções com diferentes porcentagens de acetona/água.



Figura 18: Ilustração do fenômeno de AIEE do composto **78**. Em solução de solventes orgânicos polares, o composto apresenta fluorescência muito pouco intensa, pois dissipa muita energia via rotação das porções 4-metóxi-fenila e estirila. Em soluções com alta (f_w) há a formação de um agregado não coplanar, onde as rotações são restritas, favorecendo decaimentos radiativos e, conseqüentemente, aumentando a intensidade da luminescência.

Espalhamento dinâmico de luz (DLS) têm sido usado para a caracterização de nanoagregados com AIE e AIEE^{22,35,36,37}. Com o objetivo de se ter mais informações acerca da estrutura dos agregados formados pelos derivados BTB-estirila em misturas acetona/água, foram feitas medições de DLS utilizando-se o composto simétrico **77** e os compostos **78** e **80** cujas estruturas foram planejadas buscando-se AIEE (Figura 19 e Tabela 3). Essas medições foram realizadas com f_w de 75%, considerando que nesse valor o composto AIEEgênico **78** já apresentou o salto na intensidade de fluorescência e os compostos não-AIEEgênicos **78** e **80** apresentam intensidade de fluorescência praticamente não-sensível a novos incrementos de água. Nessas condições, o composto

AIEEgênico **78** apresentou diâmetro de partícula de 101 nm, enquanto os compostos **77** e **80** apresentaram diâmetros de 215 e 236 nm, respectivamente. Além disso, o composto **78** mostrou menor índice de polidispersividade que os análogos não AIEEgênicos. O menor diâmetro de agregado e a menor polidispersividade de **78** pode estar relacionada com um agregado mais ordenado e com uma estrutura mais rígida, o que é característico de moléculas que apresentam AIE ou AIEE. Essas são condições propícias para que haja restrição de rotações intramoleculares e vibrações intramoleculares, o que favorece o decaimento radiativo nesse nanoagregado. Por fim, cabe ressaltar que está em andamento, através de colaboração, um estudo teórico para tentar relacionar as características desses agregados com as suas propriedades de emissão.

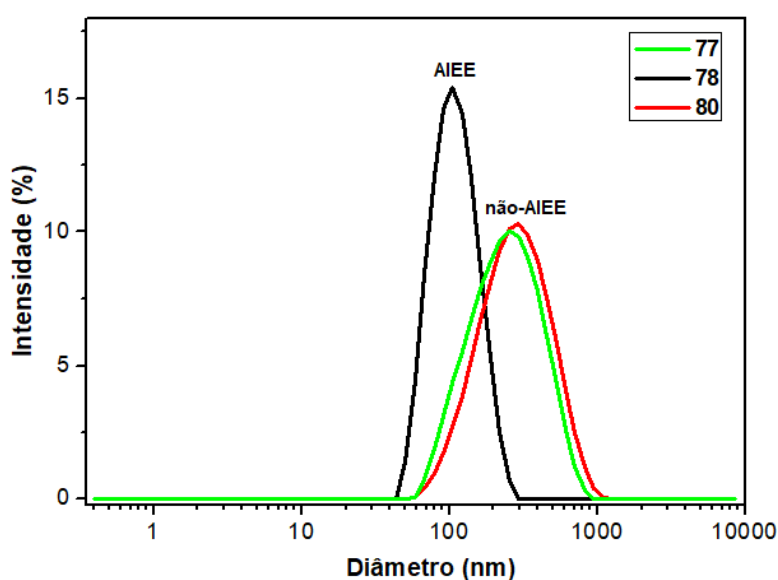


Figura 19: Relação entre intensidade de fluorescência e diâmetro dos agregados dos compostos **77**, **78** e **80**.

Tabela 3: Resultados das análises de DLS dos agregados formados pelos compostos **77**, **78** e **80**.

Composto	Diâmetro (nm)	PDI
77	215	0,241
78	101	0,204
80	236	0,230

4.6. Potenciais aplicações

Perante os resultados obtidos a partir das análises dos luminóforos estilil-BTD, pode-se dizer que os compostos **78** e **79** se destacaram em termos de comportamento para potenciais aplicações em tecnologia da luz. O derivado de BTD **78** apresentou propriedades significativas em relação ao efeito de emissão aumentada induzida por agregação (AIEE). Já o composto **79** mostrou-se mais sensível a mudanças de polaridade de solvente, tanto no deslocamento de Stokes quanto na diminuição da intensidade da luminescência com o aumento da polaridade.

Então, como testes iniciais foi proposta a aplicação do composto **78** como uma sonda do tipo “*on-off*” capaz de diferenciar soluções etanólicas comerciais com alta (AIEE-*on*) ou baixas (AIEE-*off*) porcentagens de água. Inicialmente, para isso foram realizadas análises semelhantes às do protocolo de identificação das propriedades de AIEE do composto. A emissão de fluorescência foi medida em soluções de etanol/água com frações decrescentes de etanol. Primeiramente, foi observada uma diminuição considerável da intensidade da fluorescência, como esperado. Esta diminuição da emissão de luz está relacionada ao aumento da polaridade do solvente, já que nessa condição ocorre uma interação mais forte entre o composto (no estado excitado) e o solvente. No entanto, entre 50% e 25% de etanol, nota-se um aumento significativo na emissão de fluorescência, com os valores de I/I_0 saltando de aproximadamente 0,2 para 1,1, indicando o efeito de emissão aumentada induzida por agregação (AIEE) também em misturas de etanol/água. Na Figura 20 é ilustrado tal fenômeno.

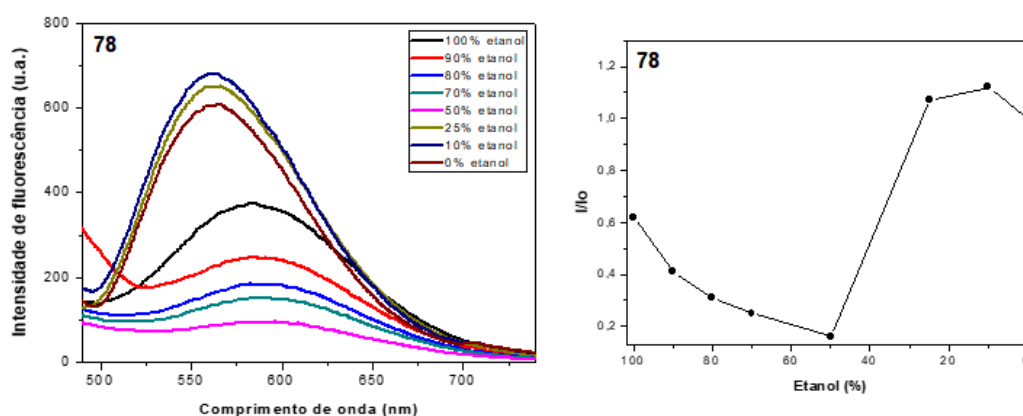


Figura 20: Espectro de emissão de fluorescência do composto **78** a partir de soluções com diferentes porcentagens de etanol/água.

Levando em consideração que o salto da emissão de fluorescência foi observado numa faixa entre 50 e 25% de etanol, optou-se por testar a performance da sonda de diferenciar soluções etanólicas comerciais de 46° INPM (52% v/v), utilizado para limpeza em geral, e 70° INPM (75% v/v), utilizado como antisséptico. Como esse salto na intensidade de emissão observado na Figura 20 não é capaz de diferenciar diretamente essas soluções alcoólicas, decidiu-se preparar a sonda já em uma mistura etanol/água. Nos testes de cada uma das soluções comerciais foram adicionados:

- 200 μL de H_2O ;
- 100 μL de uma solução ($5 \cdot 10^{-4}$ M) de **78** em etanol;
- 200 μL de amostra teste (álcool 70° INPM ou etanol 46° INPM).

Os resultados desses testes preliminares podem ser observados na Figura 21. Nota-se uma diferença de emissão significativa ao comparar as duas amostras na câmara de luz UV. Pode-se observar que a emissão do etanol 70° INPM é visivelmente muito pouco intensa (sonda *off*) relacionada à amostra na presença de uma solução alcoólica 46° INPM, na qual o composto exibe alta emissividade (sonda *on*) devido à emissão aumentada induzida por agregação. Deve ser ressaltado que os experimentos para validar a capacidade da sonda estão em desenvolvimento.



Figura 21: Composto **78** em soluções etanólicas comerciais de 70° INPM (amostra esquerda) e 46° INPM (amostra direita).

Em relação ao composto **79**, foi proposto o desenvolvimento de uma sonda fluorescente para a quantificação da porcentagem de água em soluções etanólicas. Para esse fim, foi medida a fluorescência de soluções de **79** em misturas etanol/água com frações crescentes de água (f_w). Como mostra a Figura 22, há a diminuição da intensidade da fluorescência com o aumento da proporção

de água do solvente. Esse perfil é esperado visto a eficiente transferência de carga intramolecular (ICT) no estado excitado desse composto, que o faz, no estado excitado, interagir mais fortemente com solventes mais polares, o que acaba diminuindo a intensidade da fluorescência.

Para avaliar de modo preliminar a linearidade da resposta, graficou-se a integral das curvas de fluorescência em função da porcentagem de etanol (Figura 22b). Pode-se observar resposta linear na faixa entre 25% e 90% de etanol, com $R^2 = 0,98$. Vale ressaltar, que o desenvolvimento desse método continua em desenvolvimento.

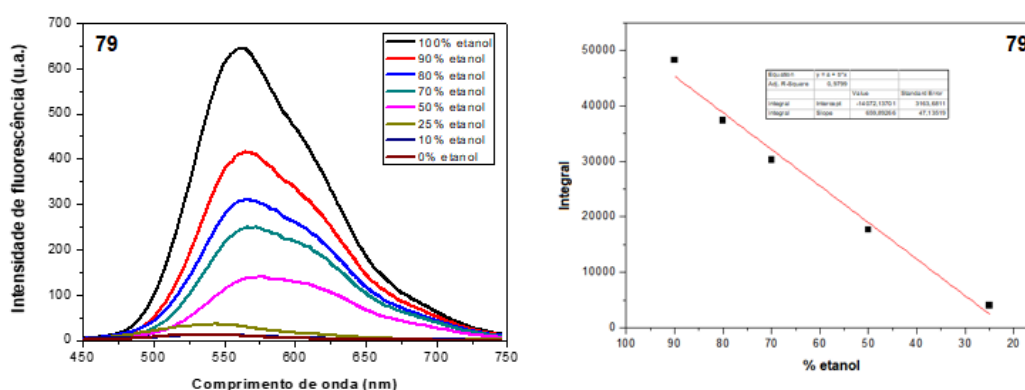


Figura 22: a) Espectro de emissão de fluorescência do composto **79** a partir de soluções com diferentes porcentagens de etanol/água. b) Curva relacionando a integral da intensidade de fluorescência e as porcentagens de água.

5. Conclusões

No presente trabalho foi desenvolvida com sucesso a síntese dos quatro derivados do tipo BTB-estirila que foram planejados. Eles são altamente luminescentes e três deles foram descritos pela primeira vez. Todos os compostos produzidos (**77-80**) apresentaram intensas propriedades cromogênicas com bandas de absorção centradas entre 404 e 450 nm e os máximos de fluorescência variaram entre 503 e 578 nm. Os valores de deslocamento de Stokes de moderados a altos ($\Delta\lambda_{ST} = 84 - 158$ nm) e solvatocromismo positivo indicando caráter de transferência de carga intramolecular (ICT) no estado excitado.

Os valores dos rendimentos quânticos de fluorescência ($\phi_{solução}$) variaram entre 0,31 e 0,69, com os derivados de BTB apresentando a seguinte ordem de emissividade: **77** > **78** > **79** > **80**. Diante desses resultados, sugere-se que há uma intensidade de fluorescência maior para os derivados estiril-simétricos, em comparação com análogos não-simétricos.

Os testes de emissão aumentada induzida por agregação confirmaram a característica AIEEgênica para o derivado de BTB arilóxi-substituído **78**. Esse composto apresentou propriedades de emissão aumentada induzida por agregação (AIEE) e tal efeito está relacionado ao substituinte 4-metoxifenóxi, uma vez que está descrito que a presença de grupos arilóxi é capaz de conferir esse tipo de propriedade.

Foi proposto para tal molécula a sua aplicação como uma sonda do tipo “*on-off*” capaz de distinguir soluções alcoólicas comerciais com altas (AIEE-*on*) ou baixas (AIEE-*off*) porcentagens de água. Os primeiros resultados dos testes, que foram realizados nas amostras comerciais de álcoois 46°INPM e 70° INPM, mostraram-se promissores.

Além do composto **78**, outro luminóforo com potencial aplicação analítica foi o derivado de BTB **79** que possui o grupo 4-metóxfenila ligado a plataforma BTB-estirila. Esse composto destacou-se por apresentar acentuado caráter de transferência de carga intramolecular (ICT) no estado excitado. Diante disso, foi proposto a utilização de tal molécula no desenvolvimento de uma sonda fluorescente capaz de determinar a porcentagem de água em soluções etanólicas.

Essa molécula poderá responder de maneira eficaz como uma sonda fluorescente por conseguir diferenciar ambientes com polaridades diferentes.

Os resultados do estudo inicial desse derivado estiril-BTD **79** foi realizado de forma positiva e, a partir disso, será feita a otimização para o desenvolvimento de um método analítico.

6. Perspectivas

Como perspectivas dessa dissertação pode-se destacar a finalização do desenvolvimento do método analítico para a determinação da porcentagem de água em soluções etanólicas, que é baseado no composto **79** e a otimização da aplicação do composto **78** como sonda do tipo “*on-off*” baseada em propriedades de emissão induzida por agregação.

Levando em consideração a característica desses compostos, em que a emissão é altamente dependente da polaridade do meio em que eles estão dissolvidos; e também da potencial capacidade de **80** em diferenciar espaços confinados (AIEE-*on*) de espaços não confinados (AIEE-*off*), pretende-se avaliar esses compostos como marcadores celulares fluorescentes. As amostras desses compostos já foram enviadas para colaboradores da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, e os experimentos ainda não foram realizados devido à paralização das atividades por causa da pandemia da COVID-19. Os compostos serão avaliados como marcadores de células embrionárias de Zebra-fish, um modelo animal muito utilizado para avaliações de toxicidade. A aplicação desses compostos como marcadores para esse tipo de células também é justificativa pela similaridade estrutural existente entre **78** e **79** e o DASPEI, um dos marcadores comerciais mais empregados nesse tipo de estudo.

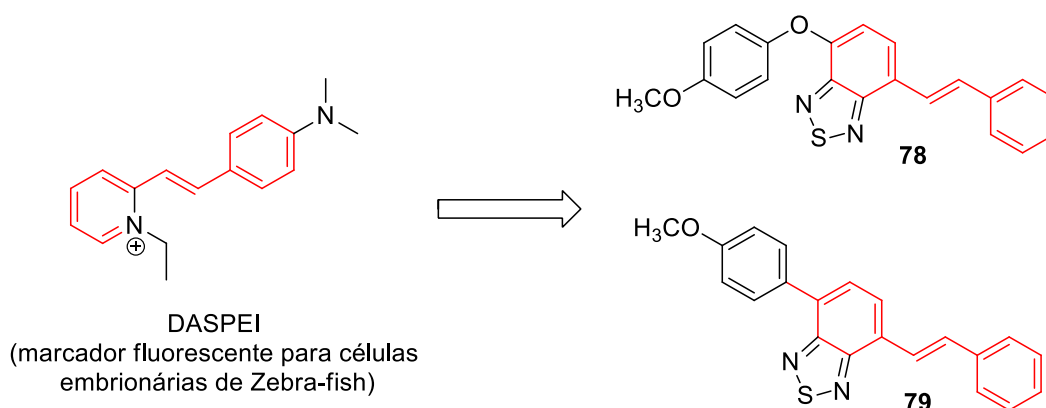


Figura 23: Estruturas do DASPEI e dos compostos **78** e **79**.

7. Procedimentos experimentais

7.1. Materiais e métodos

No presente trabalho foram utilizados reagentes adquiridos da Sigma-Aldrich Co ou Oakwood Chemical. Os solventes utilizados foram obtidos a partir de fontes comerciais (Labsynth Ltda e Isofar Ltda). Para as reações de acoplamento de Suzuki e Heck, os solventes utilizados (tolueno, etanol e DMF) foram desaerados através de fluxo de nitrogênio.

Para a identificação dos compostos sintetizados foram feitos espectros de RMN de ^1H e RMN de ^{13}C a partir de análises realizadas em espectrômetro Bruker Avance III HD-400 MHz da Central Analítica do Departamento de Química da PUC-Rio.

Para a obtenção dos espectros de absorção (UV-Vis) foram feitas análises em um espectrofotômetro da marca Perkin-Elmer modelo Lambda 35, utilizando velocidade de $1200 \text{ nm}\cdot\text{min}^{-1}$, spectral bandpass de 10 nm e cubetas de quartzo de caminho óptico de 1 cm.

Os experimentos de emissão de fluorescência, rendimento quântico de fluorescência e emissão aumentada induzida por agregação (AIEE) foram realizados no Laboratório de Físico-Química de Surfactantes (LASURF), com o auxílio do pesquisador Luis Maqueira. Os equipamentos utilizados para as análises foram um fluorímetro da marca Agilent modelo Cary Eclipse Fluorescence Spectrophotometer e o espectrofotômetro da marca Agilent modelo Cary 60 UV-Vis.

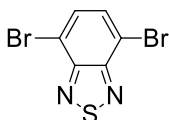
Os experimentos relacionados às análises de DLS (*Dynamic Light Scattering*) também foram realizados no Laboratório de Físico-Química de Surfactantes (LASURF), com o auxílio do pesquisador Luis Maqueira, no equipamento Zetasizer Nano ZS da marca Malvern Panalytical.

7.2. Síntese dos intermediários derivados de BTB

Em um balão bitubulado de 250 mL, foi adicionado o composto 2,1,3-benzotiadiazola (**18**) (36,72 mmol, 5.0 g) e HBr 47-48% (75 mL). Um condensador

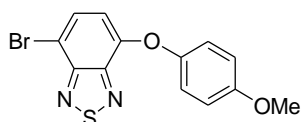
de refluxo foi acoplado à boca vertical do balão e, na boca inclinada, foi encaixado um funil de adição à pressão constante. Uma solução de Br₂ (110,16 mmol, 17,60g) em HBr 47-48% (50 mL) foi adicionada ao funil de adição. A mistura do balão foi aquecida à temperatura de refluxo do HBr (122°C) e, durante esse processo, o funil de adição permaneceu fechado. Ao atingir a temperatura de refluxo, o funil foi aberto e a solução de Br₂/HBr foi adicionada gota a gota por um período de 20 minutos. Em seguida, foi adicionado HBr (50 mL) e o refluxo foi mantido por um período adicional de 6 horas. Foi observada a formação de um sólido de coloração marrom alaranjado.

Após as 6 horas de refluxo, o aquecimento foi cessado e o balão foi resfriado permanecendo em agitação. Posteriormente, foi adicionada uma solução de NaHSO₃ 10% através da saída do condensador e pelo funil de adição, até consumo total do Br₂ em excesso. Depois, a mistura reacional foi filtrada à vácuo e o sólido foi lavado com água destilada em abundância. Por fim, o sólido foi lavado por 4 vezes com éter etílico gelado e a coloração do sólido clareou, tornando-se bege claro. Dessa forma, foi sintetizado e caracterizado por RMN de ¹H o intermediário 4,7-dibromo-2,1,3-benzotiadiazola (**20**).



4,7-dibromo-2,1,3-benzotiadiazola (20): Sólido branco, 89% de rendimento, ponto de fusão: 187-190°C. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.74 (s, 1H).

Em um frasco Schlenk foi adicionada a 4,7-dibromo-2,1,3-benzotiadiazola **20** (2,00 mmol, 588 mg), o 4-metoxifenol (4,00 mmol, 496 mg), o K₂CO₃ (6,00 mmol, 829,2 mg) e o DMF desaerado (13,5 mL). A reação permaneceu sob atmosfera de nitrogênio, o frasco foi selado, levado à agitação e a uma temperatura de 100°C durante 24h. Em seguida, ao atingir a temperatura ambiente, a mistura foi diluída com 15 mL de água e extraída com 15 mL de acetato de etila. O processo de extração foi repetido por mais duas vezes com as mesmas proporções. As frações orgânicas foram separadas e foi adicionado a elas Na₂SO₄ anidro. Realizou-se a filtração e a mistura foi concentrada sob pressão reduzida. O composto **74** foi purificado por meio da adição de, aproximadamente, 5 mL de metanol onde houve a precipitação do produto de interesse, junto com uma pequena proporção de **20** não reagido. A técnica de cromatografia em coluna com sílica gel foi aplicada ao precipitado com uma fase móvel de hexano/acetato de etila (100:1). Esse intermediário **74** foi caracterizado por ponto de fusão, RMN de ¹H e RMN de ¹³C.



4-(4-metoxifenol)-7-

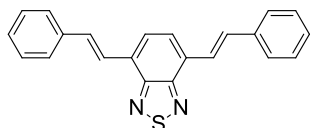
bromobenzo[c][1,2,5]tiadiazola (74): Sólido branco, 51% de rendimento, ponto de fusão: 119-121°C. RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7,66 (d, $J = 8,1$ Hz, 1H); 7,13 (d, $J = 9,1$ Hz, 2H); 6,96 (d, $J = 9,1$ Hz, 2H); 6,60 (d, $J = 8,1$ Hz, 1H); 3,84 (s, 3H). RMN de ^{13}C (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 157,1; 154,4; 150,7; 148,1; 147,8; 132,2; 121,7; 115,2; 111,4; 105,8; 55,7.

Para a síntese do intermediário **75** foram adicionados a um frasco Schlenk adicionado 4,7-dibromo-2,1,3-benzotriazolona **20** (1,25 mmol, 367,5 mg), ácido 4-metoxifenilborônico (1,25 mmol, 190 mg), 10 mol% de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, 20 mol % de PPh_3 , Na_2CO_3 (2 mL), tolueno (4,5 mL) e THF (4,5 mL). A reação permaneceu sob atmosfera de nitrogênio, o frasco foi selado e levado à agitação por 20h a 85°C. Após as horas de reação, a reação foi retirada do aquecimento e ao atingir a temperatura ambiente foi diluída com 15 mL de água e extraída com 15 mL de acetato de etila. O processo de extração foi repetido por mais duas vezes com as mesmas proporções. As frações orgânicas foram unidas e foi adicionado a elas Na_2SO_4 anidro. Realizou-se a filtração e a mistura foi concentrada sob pressão reduzida. O material bruto foi purificado por cromatografia em coluna utilizando sílica gel como fase estacionária e uma mistura de hexano/acetato de etila (100:1) como fase móvel.

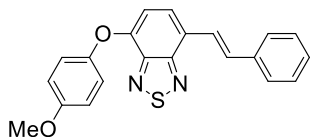
7.3. Síntese dos compostos **77** a **80** via reação de acoplamento de Heck

O estireno foi submetido às condições de acoplamento de Heck utilizando os intermediários **20**, **74**, **75** e **76**. Em um frasco de Schlenk foi adicionado o estireno (0,2 mmol), o intermediário apropriado (0,2 mmol), 1,4 mol% de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, 2,7 mol% de PPh_3 , $\text{NaOAc}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (0,2 mmol) e DMF (1,5 mL). Vale ressaltar que para a obtenção do composto **77**, as quantidades de estireno, $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, PPh_3 e $\text{NaOAc}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ foram dobradas. O frasco foi selado e a mistura permaneceu em agitação por 24h a 75°C sob atmosfera inerte de nitrogênio. Depois, a mistura foi resfriada até temperatura ambiente, diluída com 15 mL de água e extraída com acetato de etila (3 x 15 mL). As frações orgânicas foram reunidas e foi adicionado

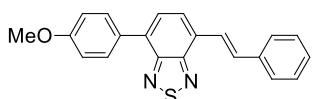
Na₂SO₄ anidro. A solução foi filtrada e concentrada sob pressão reduzida. O produto bruto foi purificado a partir de cromatografia em coluna utilizando sílica gel como fase estacionária e aplicando hexano/acetato de etila (100:1) como eluente. Dessa forma, os derivados de BTD estilil-substituídos (**77-80**) foram sintetizados e caracterizados por ponto de fusão, RMN de ¹H e RMN de ¹³C.



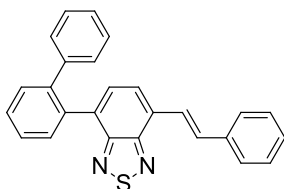
4,7-di-estirilbenzo[c][1,2,5]tiadiazola (77): Sólido laranja, 50% de rendimento, ponto de fusão: 180-183°C. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.00 (d, *J* = 16.3 Hz, 2H), 7.70 (s, 2H), 7.69 – 7.62 (m, 6H), 7.41 (t, *J* = 7.4 Hz, 4H), 7.31 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 153.87, 137.44, 133.14, 129.26, 128.73, 128.12, 126.89, 124.43.



4-(4-metoxifenóxi)-7-estirilbenzo[c][1,2,5]tiadiazola (78): Sólido laranja, 36% de rendimento, ponto de fusão: 115-121°C. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.92 (d, *J* = 16.4 Hz, 2H), 7.62 (d, *J* = 7.5 Hz, 4H), 7.51 (dd, *J* = 12.0, 7.3 Hz, 4H), 7.39 (t, *J* = 7.5 Hz, 4H), 7.31 – 7.25 (m, 3H), 7.15 (d, *J* = 8.8 Hz, 4H), 6.96 (d, *J* = 8.8 Hz, 4H), 6.73 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 3.84 (s, 6H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 156.82, 154.59, 149.84, 148.50, 137.61, 131.77, 128.69, 127.84, 127.68, 126.67, 124.78, 124.32, 121.59, 115.05, 111.29, 55.64.



4-(4-metóxiifenil)-7-estirilbenzo[c][1,2,5]tiadiazola (79): Sólido marrom, 80% de rendimento, ponto de fusão: 130-140°C. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.97 (t, *J* = 10.8 Hz, 8H), 7.92 (d, *J* = 8.5 Hz, 13H), 7.74 (d, *J* = 7.3 Hz, 7H), 7.71 – 7.62 (m, 26H), 7.40 (t, *J* = 7.5 Hz, 13H), 7.29 (dd, *J* = 15.2, 7.9 Hz, 7H), 7.25 (s, 3H), 7.07 (d, *J* = 8.5 Hz, 14H), 3.89 (s, 20H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 159.85, 154.13, 154.04, 137.52, 133.01, 132.61, 130.41, 129.94, 128.98, 128.77, 128.11, 127.30, 126.96, 126.91, 124.47, 114.12, 55.42.



4-[(1,1'-bifenil)-2-yl]-7-

estirilbenzo[c][1,2,5]tiadiazola (80): Sólido amarelo, 87% de rendimento, ponto de fusão: 60-65°C. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.98 (d, $J = 16.4$ Hz, 1H), 7.68 – 7.64 (m, 4H), 7.58 (dd, $J = 13.1, 5.8$ Hz, 4H), 7.42 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.36 – 7.28 (m, 3H), 7.17 – 7.10 (m, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 154.68, 153.27, 141.68, 141.42, 137.39, 136.08, 133.42, 133.30, 131.20, 130.69, 130.60, 129.24, 129.20, 128.72, 128.52, 128.11, 127.79, 127.23, 126.85, 126.51, 126.41, 124.39.

7.4. Preparo de soluções

7.4.1. Soluções para as análises de absorção

Para as análises de UV-Vis das moléculas alvo sintetizadas foram preparadas soluções-mãe em etanol na concentração de $5 \cdot 10^{-4}$ mol L^{-1} . Com o objetivo de analisar os máximos de absorção foram preparadas, a partir das soluções-mãe dos compostos, 5 soluções em diferentes solventes (ciclohexano, tolueno, diclorometano, acetonitrila e etanol) em concentração de $4 \cdot 10^{-5}$ mol L^{-1} . Para a análise de absorvidade molar, as soluções foram preparadas em tolueno em concentrações de $2 \cdot 10^{-5}$ mol L^{-1} , $3 \cdot 10^{-5}$ mol L^{-1} , $4 \cdot 10^{-5}$ mol L^{-1} e $5 \cdot 10^{-5}$ mol L^{-1} . Estas soluções foram analisadas em espectrofotômetro.

7.4.2. Soluções para as análises de emissão

A partir das soluções-mãe previamente obtidas em concentração de $5 \cdot 10^{-4}$ mol L^{-1} , foram preparadas 5 soluções em diferentes solventes (ciclohexano, tolueno, diclorometano, acetonitrila e etanol) em concentração de $5 \cdot 10^{-6}$ mol L^{-1} de cada composto. Estas soluções foram analisadas em um espectrofluorímetro e foram observados os máximos de emissão dos compostos.

7.4.3. Soluções para rendimento quântico de fluorescência

Para determinar o rendimento quântico de fluorescência, foi utilizado sulfato de quinino como solução padrão e foram preparadas soluções dos compostos

sintetizados a fim de obter valores de absorvância em um intervalo de 0,01 e 0,1³⁸. A partir disso, foram calculados os valores de rendimento quântico dos compostos em questão.

7.4.4. Cálculo de rendimento quântico em solução

Com base nos espectros de fluorescência obtidos anteriormente, pôde-se construir um gráfico de reta a partir da integral do espectro de fluorescência *versus* absorvância. Conforme a equação (3) em que $\phi_{solução}$ = rendimento quântico em solução, ϕ_f = rendimento quântico do padrão, m_{ch} = inclinação da reta obtida no gráfico do composto, m_f = inclinação da reta obtida no gráfico do padrão, n_f = índice de refração do solvente da solução do composto padrão, n_{ch} = índice de refração do solvente da solução dos compostos, foi possível calcular o rendimento quântico de fluorescência dos compostos em questão. Essas medidas foram realizadas com o auxílio do Dr. Luis Maqueira do Departamento de Química da PUC-Rio.

$$\phi_{solução} = \phi_f \cdot \left(\frac{m_{ch}}{m_f} \right) \left(\frac{n_f}{n_{ch}} \right) \quad (3)$$

7.4.5. Soluções para experimento de emissão aumentada induzida por agregação (AIEE)

A fim de avaliar a presença de propriedades de emissão aumentada induzida por agregação (AIEE) nos luminóforos produzidos, foram preparadas 12 soluções a partir da solução mãe do composto **78** em acetona/água com frações crescentes de água (*fw*) variando entre 0-100%. Essas soluções foram analisadas em um espectrofluorímetro e obteve-se os espectros de intensidade de fluorescência *versus* comprimento de onda de cada composto. Além disso, foi possível obter um gráfico de I/I_0 versus % de água, em que I = intensidade de fluorescência e I_0 = intensidade de fluorescência correspondente a 0% de água.

Para as análises de DLS, as soluções dos compostos previamente preparadas nas concentrações de $5 \cdot 10^{-4}$ mol L⁻¹ foram diluídas até uma concentração de $5 \cdot 10^{-6}$ mol L⁻¹, onde essas foram preparadas com água Milli-Q. Essas análises foram realizadas em um equipamento capaz de identificar o tamanho do agregado formado pelos luminóforos (DLS).

7.4.6. Soluções para os testes do composto 78 como sonda do tipo “on-off”

A fim de avaliar o comportamento do composto AIEEgênico **78**, foram preparadas 8 soluções partindo da solução-mãe com concentração de $5 \cdot 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ do composto a ser analisado em etanol/água com frações crescentes de água (f_w) variando entre 0-100%. Essas soluções foram analisadas em um espectrofluorímetro e obteve-se o espectro de intensidade de fluorescência *versus* comprimento de onda. Além disso, foi possível obter um gráfico de I/I_0 versus % de etanol, em que I = intensidade de fluorescência e I_0 = intensidade de fluorescência correspondente a 0% de etanol.

Para a análise na presença de álcoois comerciais foram utilizados 100 μL da solução do composto **78** em etanol com concentração de $5 \cdot 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, 200 μL de água Milli-Q e 200 μL do álcool correspondente, 46 ou 70° INPM. As amostras foram observadas em câmara escura com luz UV.

7.4.7. Soluções para os testes do composto 79 como sonda fluorescente

Para essas análises foram preparadas 8 soluções partindo da solução-mãe com concentração de $5 \cdot 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ do composto a ser analisado em etanol/água com frações crescentes de água (f_w) variando entre 0-100%. Essas soluções foram analisadas em um espectrofluorímetro e obteve-se o espectro de intensidade de fluorescência *versus* comprimento de onda.

8. Referências

1. Wu, Y. & Zhu, W. Organic sensitizers from D-p-A to D-A-p-A: effect of the internal electron-withdrawing units on molecular absorption, energy levels and photovoltaic performances. *Chem. Soc. Rev* **42**, 2039 (2013).
2. Lavis, L. D. & Raines, R. T. Bright Building Blocks for Chemical Biology Terms of Use. *ACS Chem. Biol* **9**, 855–866 (2014).
3. Wu, J. *et al.* Novel 2,1,3-benzothiadiazole derivatives used as selective fluorescent and colorimetric sensors for fluoride ion. *Dye. Pigment.* **124**, 268–276 (2016).
4. Volz, D. *et al.* From iridium and platinum to copper and carbon: New avenues for more sustainability in organic light-emitting diodes. *Green Chem.* **17**, 1988–2011 (2015).
5. Neto, B. A. D., Carvalho, P. H. P. R. & Correa, J. R. Benzothiadiazole Derivatives as Fluorescence Imaging Probes: Beyond Classical Scaffolds. (2015) doi:10.1021/ar500468p.
6. Zhang, J. *et al.* Phenolic Bis-styrylbenzo[c]-1,2,5-thiadiazoles as Probes for Fluorescence Microscopy Mapping of A β Plaque Heterogeneity. (2019) doi:10.1021/acs.jmedchem.8b01681.
7. Bloking, J. T. *et al.* Solution-processed organic solar cells with power conversion efficiencies of 2.5% using benzothiadiazole/imide-based acceptors. *Chem. Mater.* **23**, 5484–5490 (2011).
8. Pazini, A., Maqueira, L., Stieler, R., Aucélio, R. Q. & Limberger, J. Synthesis, characterization and photophysical properties of luminescent non-symmetric 4-pyridyl benzothiadiazole derivatives. *J. Mol. Struct.* **1131**, 181–189 (2017).
9. Pazini, A. *et al.* Phenoxy-benzothiadiazole dyes: Synthesis, photophysical properties and preliminary application in OLEDs. *Tetrahedron Lett.* **59**, 2994–2999 (2018).
10. Pazini, A. *et al.* Designing highly luminescent aryloxy-benzothiadiazole derivatives with aggregation-induced enhanced emission. *Dye. Pigment.* **178**, (2020).
11. Bernard Valeur & Principles, F. : V. A. B. *Molecular Fluorescence Principles*

and Applications.

12. Lakowicz, J. R. *Principles of Fluorescence Spectroscopy Third Edition.* (2006).
13. Albani, J. R. *Structure and Dynamics of Macromolecules: Absorption and Fluorescence Studies. Structure and Dynamics of Macromolecules: Absorption and Fluorescence Studies* (Elsevier, 2004). doi:10.1016/B978-0-444-51449-3.X5000-X.
14. Gupta, V. P. *Principles and applications of quantum chemistry.*
15. Mei, J., Leung, N. L. C., Kwok, R. T. K., Lam, J. W. Y. & Tang, B. Z. Aggregation-Induced Emission: Together We Shine, United We Soar! *Chem. Rev.* **115**, 11718–11940 (2015).
16. Mao, L. *et al.* Recent advances and progress of fluorescent bio-/chemosensors based on aggregation-induced emission molecules. *Dye. Pigment.* **162**, 611–623 (2019).
17. Mei, J. *et al.* Aggregation-Induced Emission: The Whole Is More Brilliant than the Parts. *Adv. Mater.* **26**, 5429–5479 (2014).
18. Khuong Mai, D. *et al.* Aggregation-Induced Emission of Tetraphenylethene-Conjugated Phenanthrene Derivatives and Their Bio-Imaging Applications. *Nanomaterials* **8**, 728 (2018).
19. Huang, J. *et al.* Blue aggregation-induced emission luminogens: High external quantum efficiencies up to 3.99% in LED device, and restriction of the conjugation length through rational molecular design. *Adv. Funct. Mater.* **24**, 7645–7654 (2014).
20. Yang, L. *et al.* Synthesis and properties of aggregation-induced emission enhancement compounds derived from triarylcyclopentadiene. *RSC Adv.* **2**, 11529–11535 (2012).
21. Cao, Y. *et al.* Reversible piezofluorochromic nature and mechanism of aggregation-induced emission-active compounds based on simple modification. *RSC Adv.* **4**, 24649–24652 (2014).
22. Li, Y. *et al.* A bioprobe based on aggregation induced emission (AIE) for cell membrane tracking. *Chem. Commun.* **49**, 11335–11337 (2013).
23. Raval, N. *et al.* Importance of physicochemical characterization of nanoparticles in pharmaceutical product development. in *Basic Fundamentals of Drug Delivery* 369–400 (Elsevier, 2018). doi:10.1016/B978-0-12-817909-3.00010-8.
24. Neto, B. A. D., Lapis, A. A. M., Da Silva Júnior, E. N. & Dupont, J. 2,1,3-benzothiadiazole and derivatives: Synthesis, properties, reactions, and

- applications in light technology of small molecules. *European J. Org. Chem.* 228–255 (2013) doi:10.1002/ejoc.201201161.
25. Gudeika, D. *et al.* Differently substituted benzothiadiazoles as charge-transporting emitters for fluorescent organic light-emitting diodes. *Dye. Pigment.* **166**, 217–225 (2019).
 26. Zhao, X., Cao, K., Zhou, H. & Lu, R. Synthesis and photophysical properties of 2,1,3-benzothiadiazole-cored H-shaped conjugated compounds. *Opt. Mater. (Amst).* **36**, 950–957 (2014).
 27. Lin, Z. M. *et al.* Facile synthesis and optoelectronic properties of N,N-difluorenevinylaniline-based molecules. *New J. Chem.* **36**, 1512–1518 (2012).
 28. Prasad Bolisetty, M. N. K., Li, C. T., Thomas Justin, K. R., Bodedla, G. B. & Ho, K. C. Benzothiadiazole-based organic dyes with pyridine anchors for dye-sensitized solar cells: Effect of donor on optical properties. *Tetrahedron* **71**, 4203–4212 (2015).
 29. Chen, J. *et al.* Vinyl-functionalized multicolor benzothiadiazoles: design, synthesis, crystal structures and mechanically-responsive performance. *Sci. China Chem.* **62**, 440–450 (2019).
 30. Zhang, J. *et al.* Detection and Imaging of A β 1-42 and Tau Fibrils by Redesigned Fluorescent X-34 Analogues. *Chem. - A Eur. J.* **24**, 7210–7216 (2018).
 31. Sun, H. *et al.* Tetraphenylethene-substituted benzothiadiazoles: AIE and TICT properties, tunable intramolecular conjugation and application in detecting trace water in organic solvents. *Dye. Pigment.* **174**, (2020).
 32. Li, H., Lin, H., Lv, W., Gai, P. & Li, F. Equipment-free and visual detection of multiple biomarkers via an aggregation induced emission luminogen-based paper biosensor. *Biosens. Bioelectron.* **165**, 112336 (2020).
 33. Li, H. *et al.* New thermally stable aggregation-induced emission enhancement compounds for non-doped red organic light-emitting diodes. *Chem. Commun.* **47**, 11273–11275 (2011).
 34. Reichardt, C. Solvatochromic Dyes as Solvent Polarity Indicators.
 35. Li, R., Yan, L., Wang, Z. & Qi, Z. An aggregation-induced emissive NIR luminescent based on ESIPT and TICT mechanisms and its application to the detection of Cys. *J. Mol. Struct.* **1136**, 1–6 (2017).
 36. Gopikrishna, P. & Iyer, P. K. Monosubstituted dibenzofulvene-based luminogens: Aggregation-induced emission enhancement and dual-state emission. *J. Phys. Chem. C* **120**, 26556–26568 (2016).

37. Pennakalathil, J., Jahja, E., Özdemir, E. S., Konu, Ö. & Tuncel, D. Red emitting, cucurbituril-capped, pH-responsive conjugated oligomer-based nanoparticles for drug delivery and cellular imaging. *Biomacromolecules* **15**, 3366–3374 (2014).
38. Allen, M. W. Measurement of Fluorescence Quantum Yields. *Thermo Sci.* 1–4 (2010).

9. Anexos

9.1. Espectros de RMN de ^1H e ^{13}C

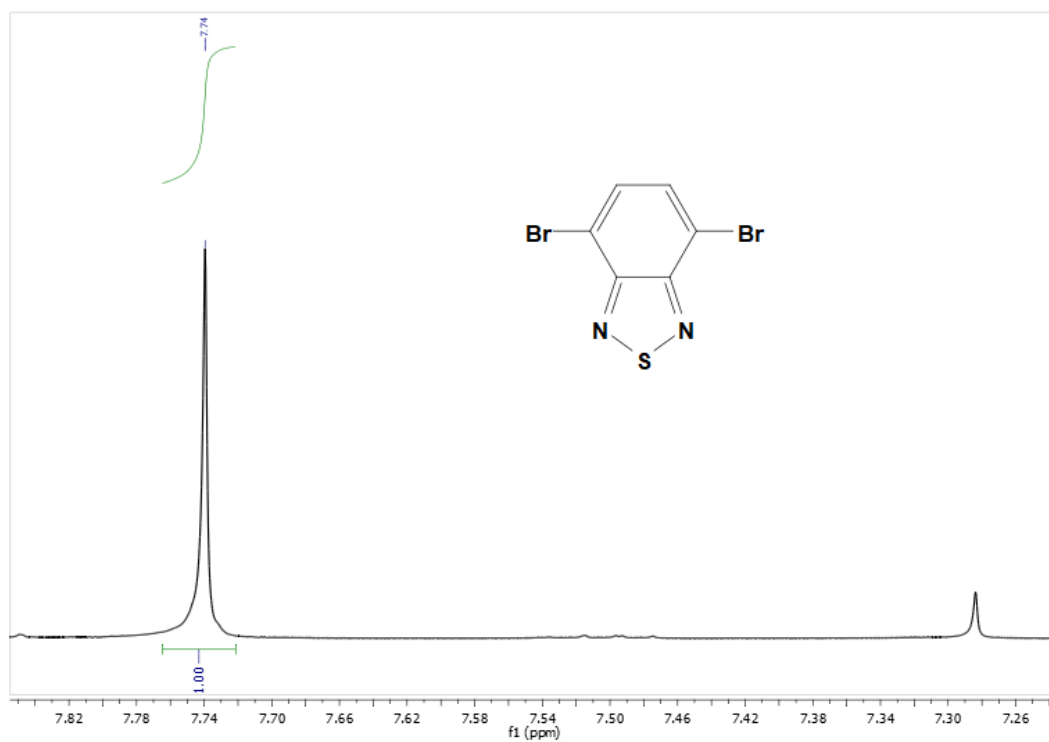
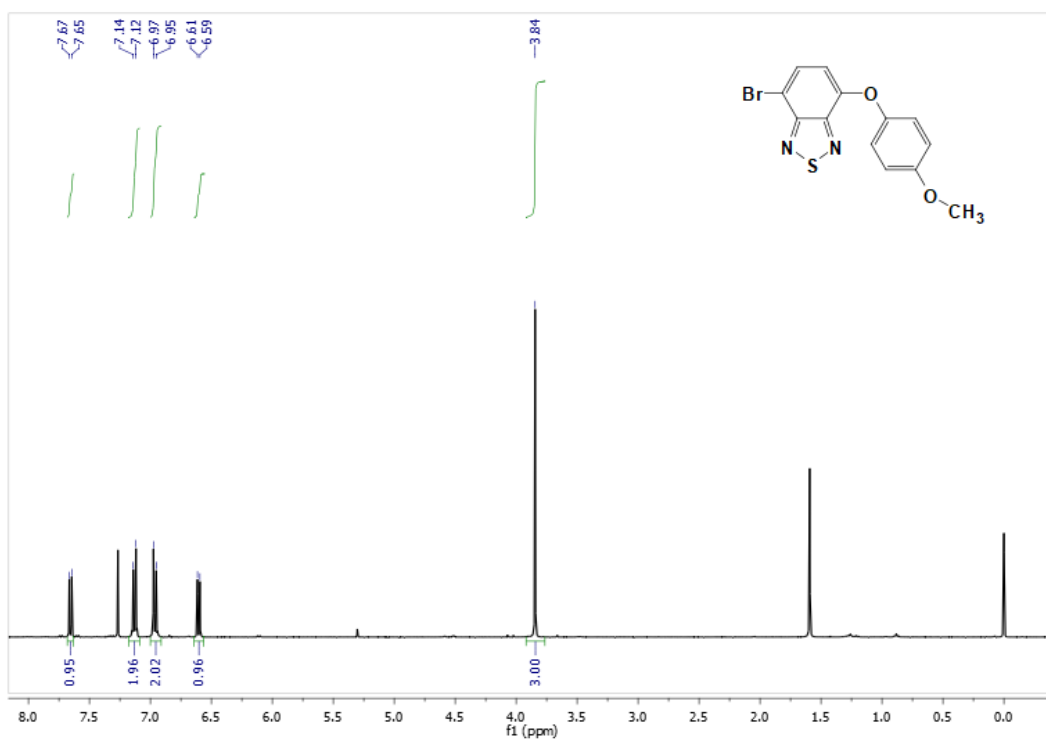
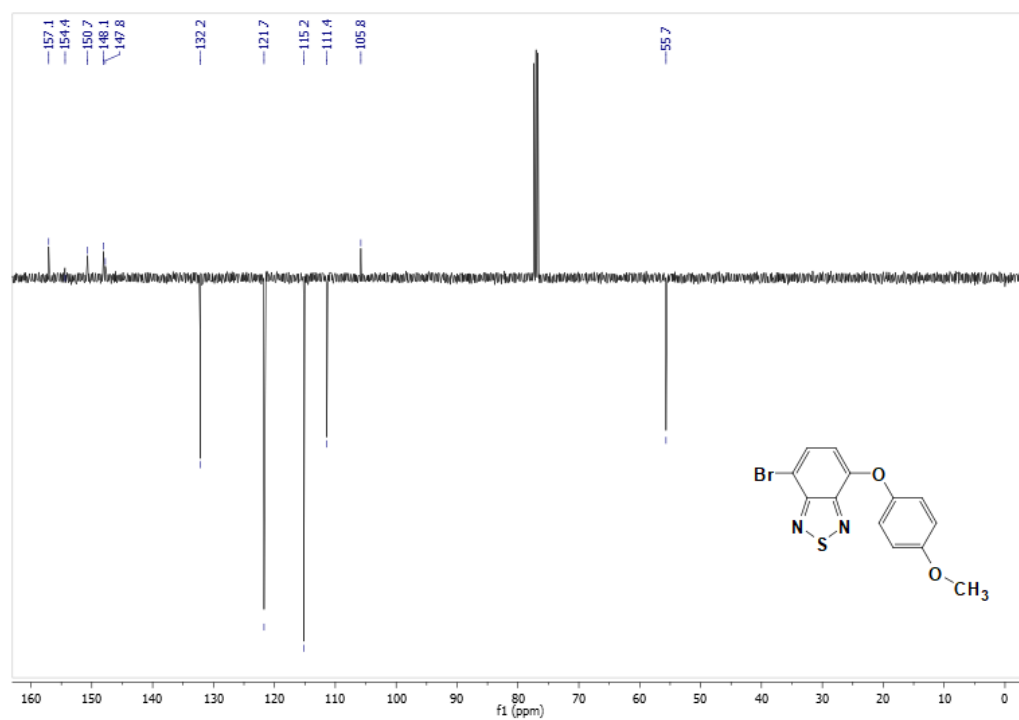


Figura S1. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **20**.

Figura S2. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto 74.Figura S3. Espectro de RMN de ¹³C (100 MHz, CDCl₃) do composto 74.

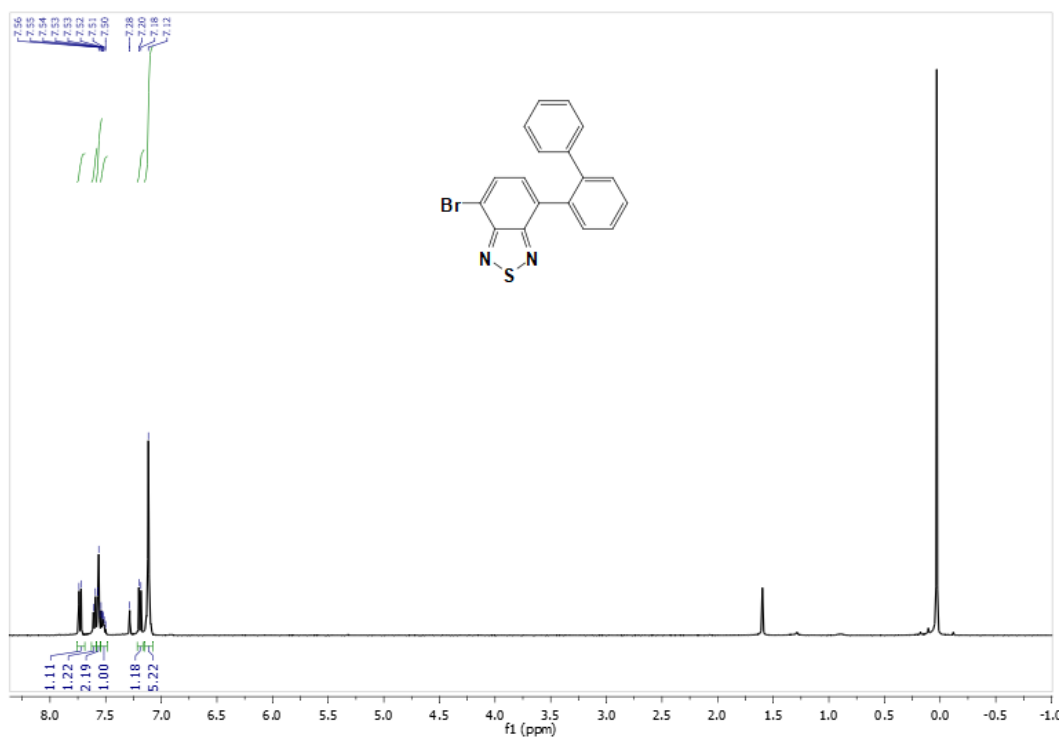


Figura S4. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **76**.

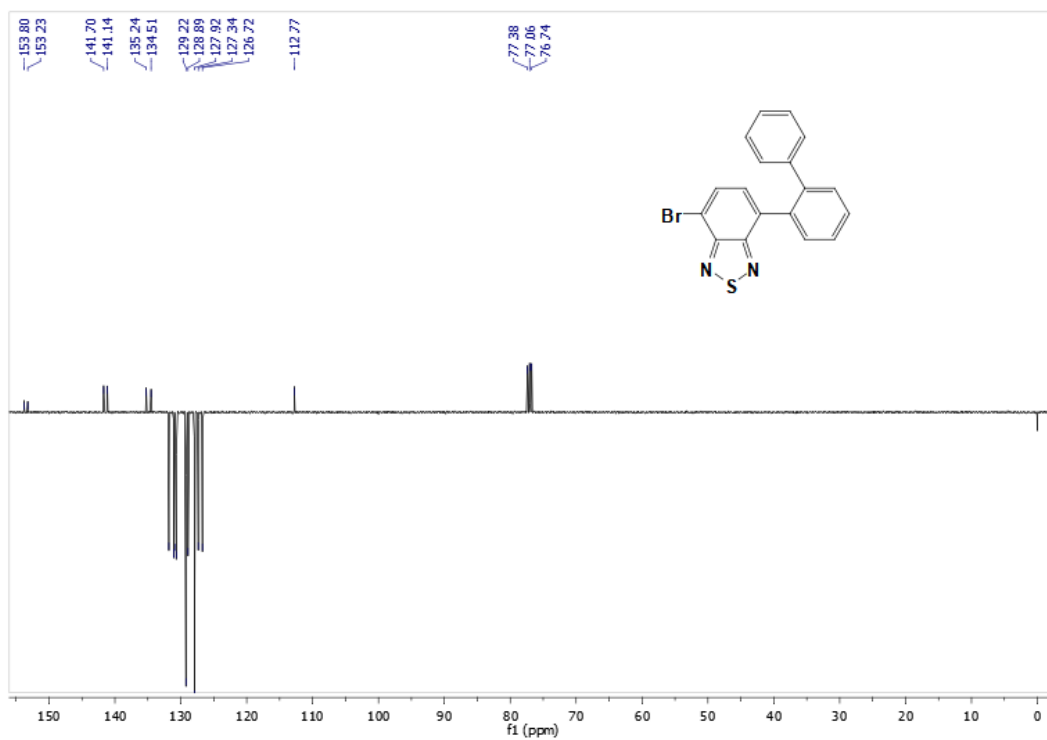
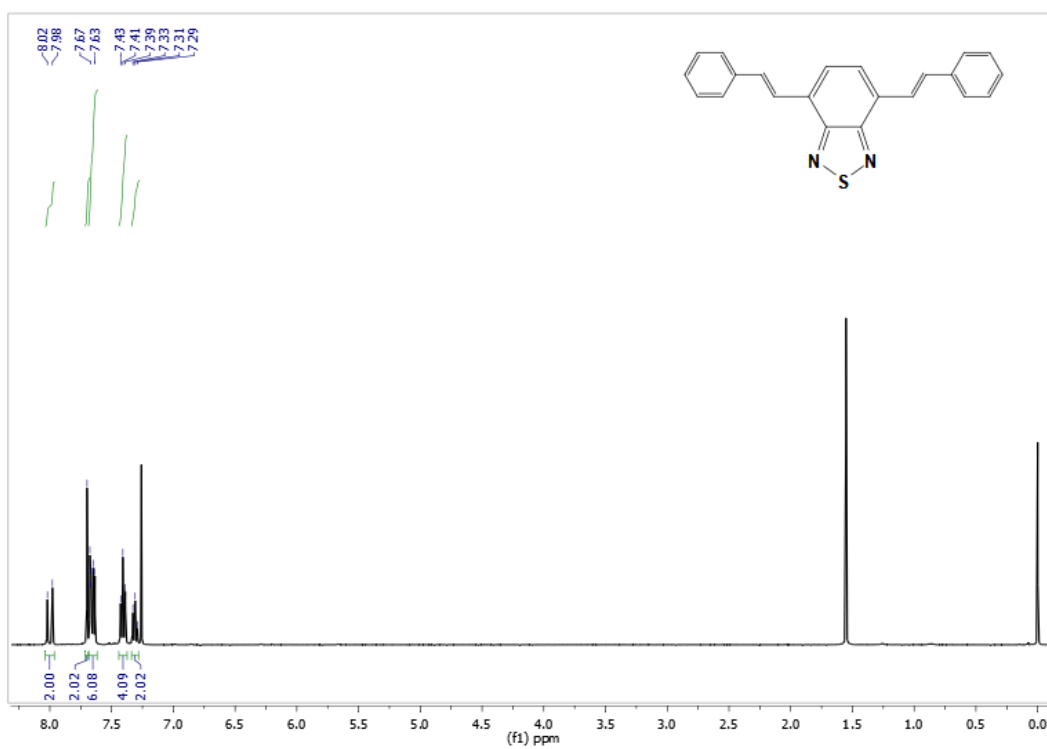
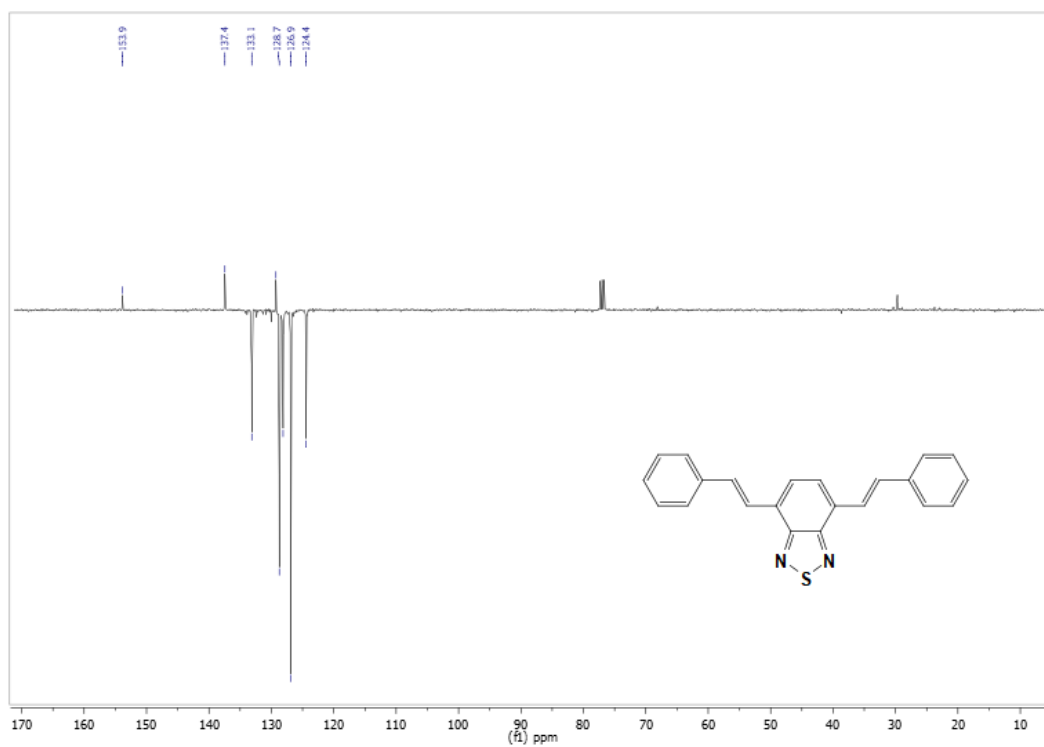


Figura S5. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto **76**.

Figura S6. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **77**.Figura S7. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto **77**.

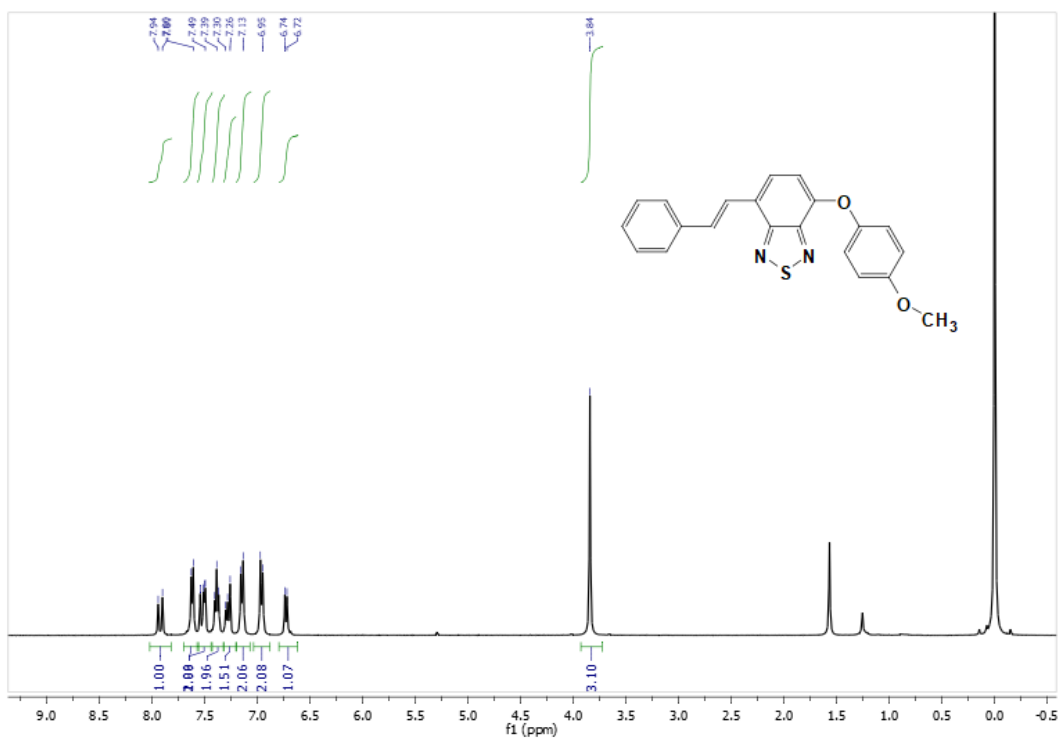


Figura S8. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **78**.

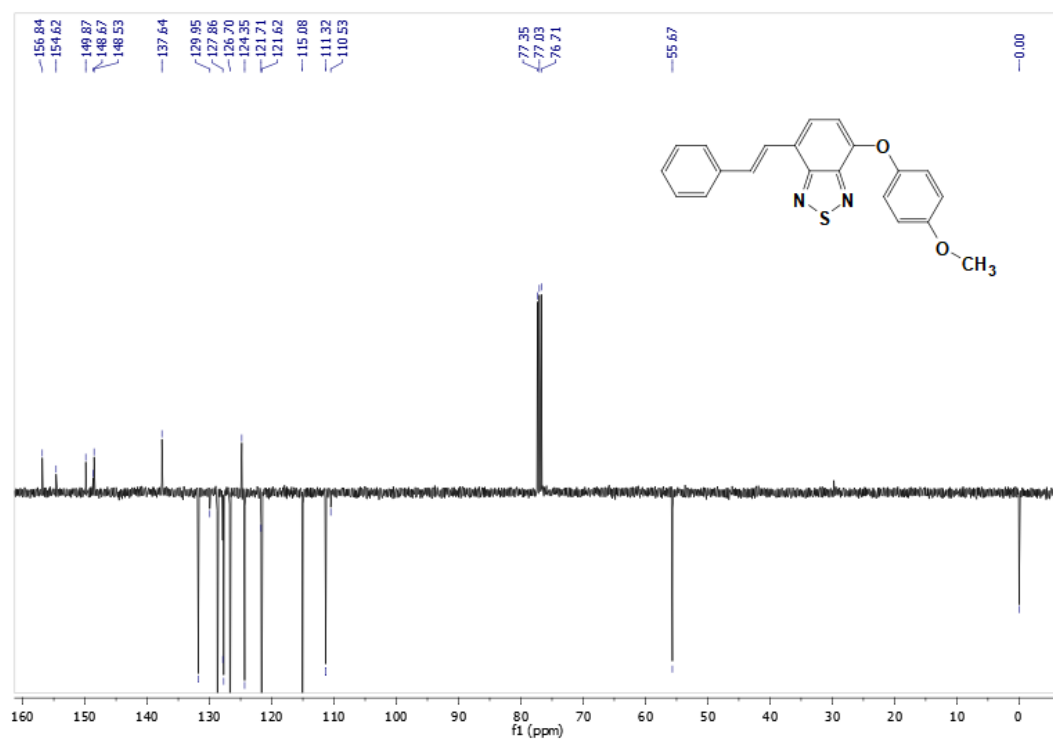


Figura S9. Espectro de RMN de ¹³C (100 MHz, CDCl₃) do composto **78**.

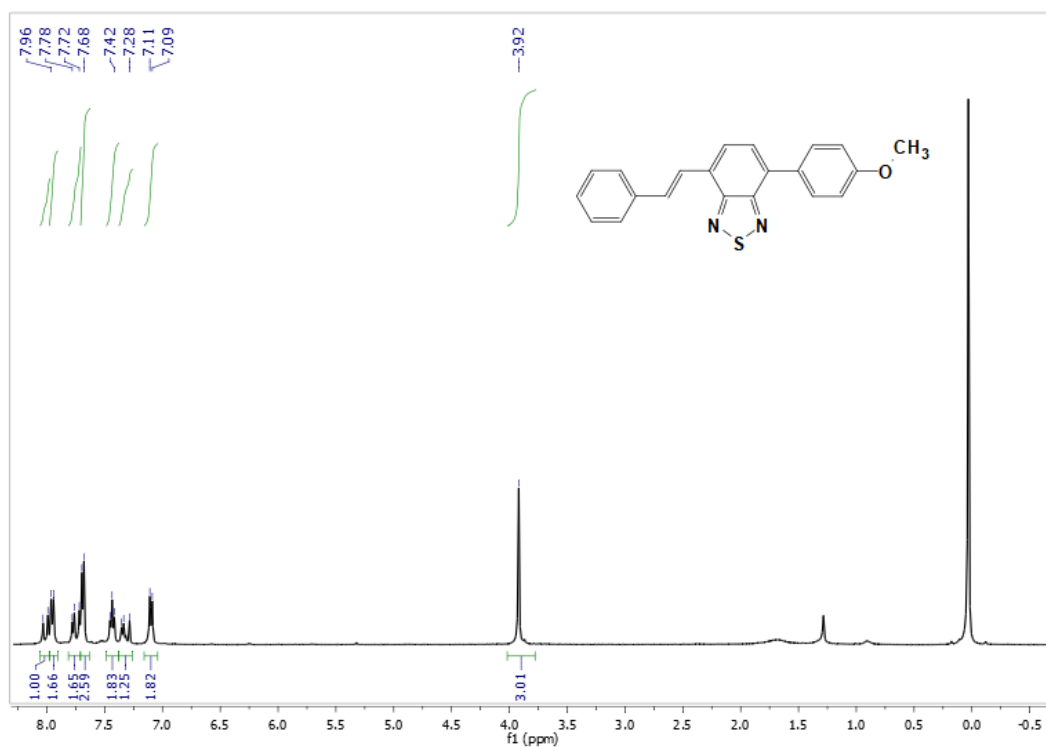


Figura S10. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **79**.

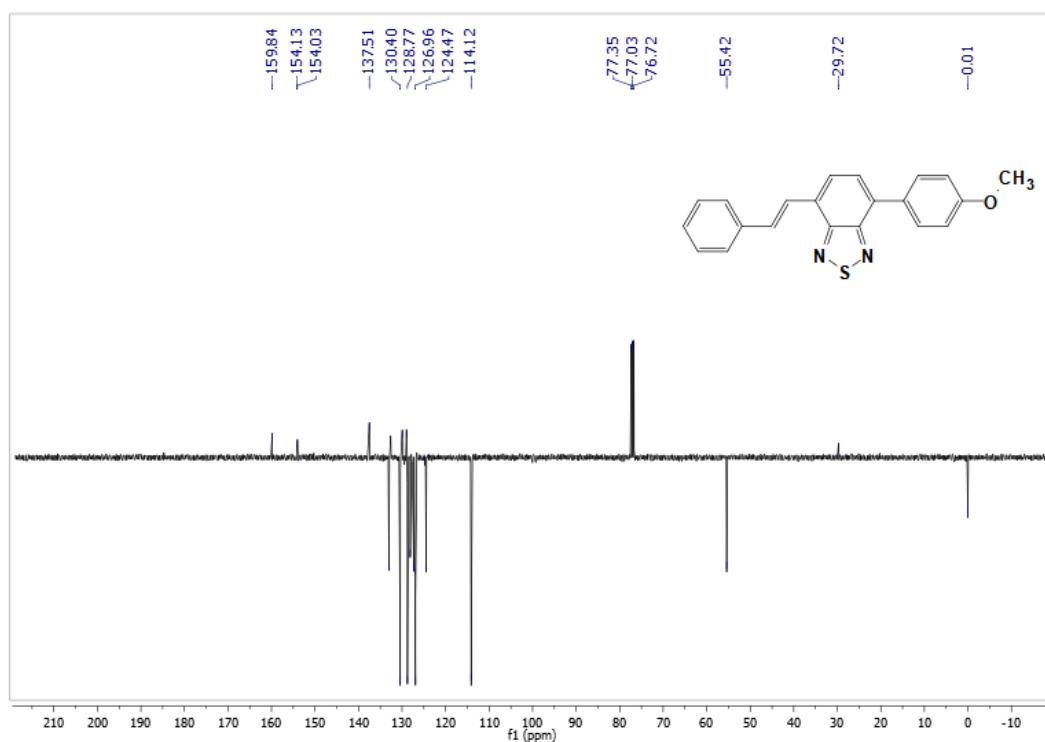


Figura S11. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto **79**.

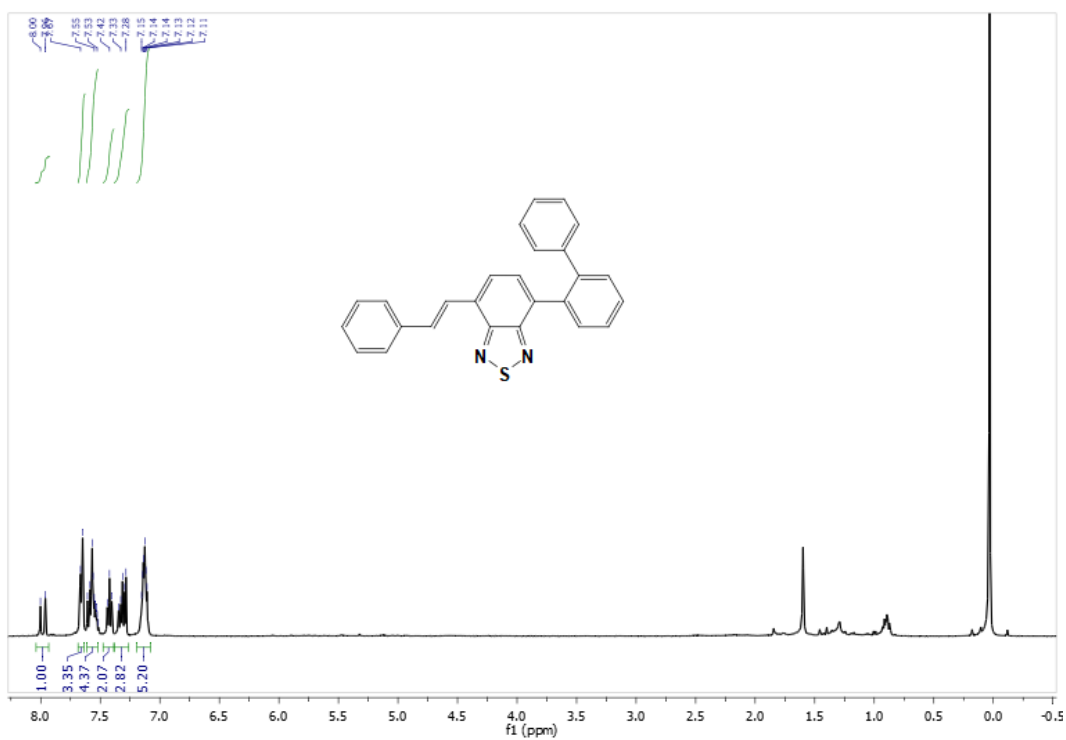


Figura S12. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **80**.

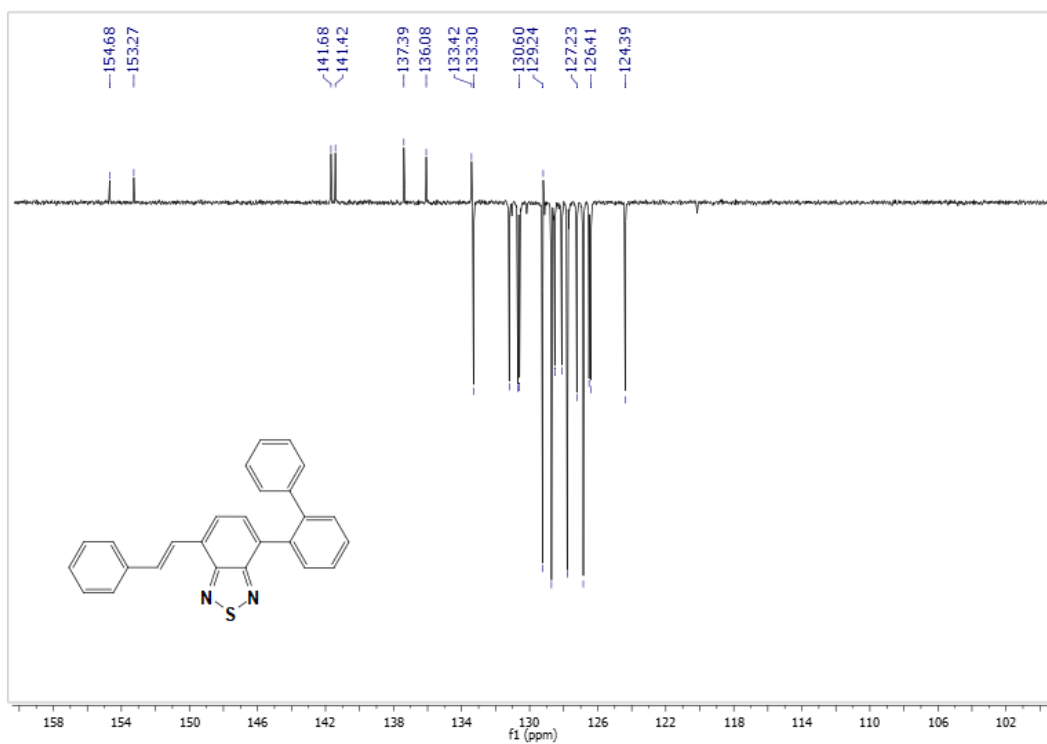


Figura S13. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto **80**.